

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lexatin 1,5 mg cápsulas duras

Lexatin 3 mg cápsulas duras

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Lexatin 1,5 mg cápsulas duras: cada cápsula contiene 1,5 mg de bromazepam.

Excipientes: 108,5 mg de lactosa, 20 mg de almidón de maíz y otros.

Lexatin 3 mg cápsulas duras: cada cápsula contiene 3 mg de bromazepam.

Excipientes: 107 mg de lactosa, 20 mg de almidón de maíz y otros.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura.

Lexatin 1,5 mg: cápsula dura opaca, de color blanco y rojo, con la inscripción “LEX-1,5” en la mitad de la cápsula.

Lexatin 3 mg: cápsula dura opaca, de color salmón y rojo, con la inscripción “LEX-3” en la mitad de la cápsula.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Lexatin está indicado para el tratamiento de enfermedades que cursen con síntomas tales como ansiedad, angustia, obsesiones, compulsiones, fobias e hipocondrías.

Lexatin está indicado en el tratamiento de las reacciones emocionales exageradas que surgen de situaciones conflictivas y de estrés.

Está igualmente indicado en estados en los que existe dificultad de contacto interpersonal y de comunicación; trastornos de la conducta, agresividad excesiva, inadaptaciones escolares y como auxiliar en psicoterapia.

También se recomienda en las organoneurosis y, en general, en todas las somatizaciones provocadas por la excitación psíquica.

Las benzodiazepinas sólo están indicadas para el tratamiento de un trastorno intenso, que limita la actividad del paciente o lo somete a una situación de estrés importante.

La experiencia en población pediátrica es limitada (ver sección 4.2).

4.2. Posología y forma de administración

Dosis habitual

Tratamiento ambulatorio: La dosis para adultos es: 1,5-3 mg hasta tres veces al día.

Pacientes graves, especialmente los hospitalizados: La dosis para adultos es: 6-12 mg dos o tres veces al día.

Las dosis indicadas constituyen recomendaciones generales y, por tanto, han de ajustarse individualmente. La terapia ambulatoria se debe iniciar con una dosis baja, para aumentarla después progresivamente hasta obtenerse el efecto óptimo.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento será lo más corta posible. El estado del paciente debe controlarse periódicamente, evaluándose a la vez la necesidad de un tratamiento continuo, sobre todo si no presenta síntomas. Por lo general, la duración global de la terapia no debe exceder de 8-12 semanas, incluida la fase de retirada gradual de la medicación. En ciertos casos, podrá ser necesario sobrepasar la duración máxima, lo que, sin embargo, no deberá hacerse sin una reevaluación especial por expertos del estado del paciente.

Al comenzar la terapia debe procederse sistemáticamente a un examen de los pacientes, con objeto de fijar en el nivel más bajo posible la dosis y la frecuencia e administración, así como para prevenir una sobredosis por acumulación.

Se pueden desarrollar síntomas de abstinencia cuando se pasa al paciente a otra Benzodiazepina con un periodo de eliminación considerablemente más corto.

Pautas posológicas especiales:

Pacientes pediátricos

Por lo general, Lexatin no está indicado en la población pediátrica, pero si el médico estima conveniente su administración, debe ajustarse la dosis al bajo peso corporal de este tipo de pacientes (0,1 - 0,3 mg/kg de peso/día), repartida en más de una toma.

Estudios realizados con más de 200 niños y adolescentes entre 4 y 21 años, con distintos tipos de ansiedad, han dado buenos resultados. Especialmente en ansiedad provocada por neurosis y ansiedad reactiva.

Pacientes de edad avanzada

La recomendación de dosis en pacientes de edad avanzada es inferior a las habituales, como consecuencia de las diferencias individuales en la farmacocinética y el incremento potencial de la respuesta al tratamiento en estos grupos de pacientes (ver sección 5.2).

Pacientes con insuficiencia hepática

Los pacientes con insuficiencia hepática grave no deben ser tratados con Lexatin (ver sección 4.3 contraindicaciones). En pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada se debe administrar la dosis más baja posible.

4.3. Contraindicaciones

Lexatin está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad conocida a las benzodiazepinas o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- Insuficiencia respiratoria grave
- Insuficiencia hepática grave ya que las benzodiazepinas pueden provocar encefalopatía hepática

- Miastenia gravis
- Síndrome de apnea del sueño

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Amnesia

Las benzodiazepinas pueden inducir amnesia anterógrada. Este hecho ocurre más frecuentemente varias horas después de ingerir el medicamento y, con el fin de disminuir este riesgo, los pacientes deben asegurarse de que van a poder dormir durante varias horas de forma ininterrumpida. Los efectos amnésicos pueden estar asociados con un comportamiento inadecuado (ver sección 4.8).

Reacciones psiquiátricas y paradójicas

Las benzodiazepinas pueden producir reacciones tales como intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, ansiedad, delirios, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inadecuado y otros efectos adversos sobre la conducta. En caso de que esto ocurriera, se deberá suspender el tratamiento.

Estas reacciones son más frecuentes en población pediátrica y pacientes de edad avanzada.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento debe ser lo más corta posible (ver sección 4.2), y no debe exceder de 8 a 12 semanas, incluyendo el tiempo necesario para proceder a la retirada gradual de la medicación. Nunca debe prolongarse el tratamiento sin una reevaluación de la situación del paciente.

Puede ser útil informar al paciente al comienzo del tratamiento de que éste es de duración limitada, y explicarle de forma precisa cómo disminuir la dosis progresivamente. Además es importante que el paciente sea consciente de la posibilidad de aparición de un fenómeno de rebote, lo que disminuirá su ansiedad ante los síntomas que pueden aparecer al suprimir la medicación.

Cuando se utilizan benzodiazepinas de acción larga es importante advertir al paciente de la inconveniencia de cambiar a otra benzodiazepina de acción corta, por la posibilidad de aparición de un fenómeno de abstinencia.

Uso concomitante de alcohol/depresores del SNC

Debe evitarse el uso concomitante de Lexatin con alcohol y/o depresores del SNC. Este uso concomitante tiene el potencial de aumentar los efectos clínicos de Lexatin, incluyendo sedación intensa, depresión respiratoria y/o cardiovascular clínicamente relevante que puede dar lugar a coma o muerte (ver sección 4.9 sobredosis).

.

Tolerancia

Se puede producir cierta pérdida de eficacia de los efectos de las benzodiazepinas después de un uso continuado durante varias semanas.

Grupos especiales de pacientes

Las benzodiazepinas no se deben administrar a niños sin haber realizado una valoración cuidadosa de la necesidad del tratamiento; la duración del tratamiento debe mantenerse durante el menor tiempo posible.

Los pacientes de edad avanzada deben recibir una dosis menor (ver sección 4.2).

También se recomienda utilizar dosis menores en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica por el riesgo asociado de depresión respiratoria.

Las benzodiazepinas no están indicadas para el tratamiento de pacientes con insuficiencia hepática grave ya que pueden desencadenar una encefalopatía.

Las benzodiazepinas no están recomendadas para el tratamiento de primera línea de la enfermedad psicótica.

Las benzodiazepinas no deben usarse en monoterapia para el tratamiento de la depresión o de la ansiedad asociada a depresión (en estos pacientes pueden desencadenarse suicidios). Por lo que Lexatin debe usarse con precaución y se debe limitar la cantidad prescrita en pacientes que presenten signos y síntomas de trastorno depresivo o tendencias suicidas.

Lexatin debe utilizarse con una precaución extrema en pacientes con antecedentes de alcoholismo o drogadicción (ver sección 4.5).

Dependencia

El tratamiento con benzodiazepinas puede provocar el desarrollo de dependencia física y psicológica. El riesgo de dependencia se incrementa con la dosis y duración de tratamiento, y es también mayor en pacientes con antecedentes de drogadicción o alcoholismo por lo que Lexatin debe utilizarse con precaución extrema en dichos pacientes. El abuso de Lexatin también ha sido notificado con mayor frecuencia en politoxicómanos.

Una vez que se ha desarrollado la dependencia física, la finalización brusca del tratamiento puede acompañarse de síntomas de abstinencia, tales como cefaleas, diarrea, dolores musculares, ansiedad acusada, tensión, intranquilidad, confusión e irritabilidad. En los casos graves, se han descrito los siguientes síntomas: desrealización, despersonalización, hiperacusia, hormigueo y calambres en las extremidades, hipersensibilidad a la luz, al ruido y al contacto físico, alucinaciones o convulsiones. Se pueden desarrollar síntomas de abstinencia cuando se pasa al paciente a otra benzodiazepina con un periodo de eliminación considerablemente más corto.

Insuficiencia hepática

Las benzodiazepinas pueden contribuir a la aparición de episodios de encefalopatía hepática en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3 Contraindicaciones). Se debe tener especial precaución al administrar Lexatin a pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada

Trastornos psiquiátricos

Reacciones paradójicas como intranquilidad, agitación, ansiedad, irritabilidad, agresividad, delirio, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inadecuado y otros efectos adversos del comportamiento se producen cuando se usan las benzodiazepinas. Si esto ocurre, debe suspenderse el uso del medicamento. Es más probable que ocurra en niños y ancianos

Insomnio de rebote y ansiedad

Síndrome transitorio por el que los síntomas que llevaron al tratamiento con una benzodiazepina reaparecen de una forma exacerbada y que puede ocurrir durante la retirada del tratamiento. Se puede acompañar por otras reacciones tales como cambios en el humor, ansiedad o trastornos del sueño e intranquilidad. Ya que la probabilidad de aparición de un fenómeno de abstinencia/rebote es mayor después de finalizar el tratamiento bruscamente, se recomienda disminuir la dosis de forma gradual.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacción farmacodinámica

Las benzodiazepinas producen un efecto aditivo cuando se coadministran con alcohol u otros depresores del SNC. No se recomienda la ingesta concomitante con alcohol.

Lexatin se debe utilizar con precaución cuando se combina con otros depresores del SNC. Se puede producir un aumento del efecto depresivo central aumentando los efectos adversos como sedación y depresión cardio-respiratoria, si se administra conjuntamente con otros antipsicóticos (neurolépticos), ansiolíticos/sedantes, algunos agentes antidepressivos, opioides, anticonvulsivantes, o antihistamínicos-H1 sedantes.

Se debe prestar especial atención cuando se administre Lexatin con medicamentos depresores de la función respiratoria como los opioides (analgésicos, antitusivos, tratamientos sustitutivos), especialmente en pacientes de edad avanzada.

Interacción farmacocinética

Existe la posibilidad de que los compuestos que inhiben ciertas enzimas hepáticas oxidativas clave puedan aumentar la actividad de las benzodiazepinas. La administración conjunta de cimetidina, un inhibidor de múltiples CYP, y probablemente el propranolol, puede prolongar la semivida de eliminación del bromazepam, mediante una reducción sustancial del aclaramiento (con cimetidina: reducción del 50%). La administración conjunta con fluvoxamina, un inhibidor de CYP1A2, produce un aumento significativo de la exposición al bromazepam (AUC, 2,4 veces mayor) y de la semivida de eliminación (1,9 veces mayor).

Se pueden producir interacciones farmacocinéticas cuando se administra Lexatin con otros medicamentos que inhiben la enzima hepática CYP3A4, aumentando los niveles de Lexatin en plasma.

La coadministración de Lexatin con inhibidores potentes de CYP3A4 (por ejemplo, antifúngicos azólicos, inhibidores de proteasa y algunos macrólidos) se debe hacer con precaución y se debe considerar una reducción sustancial de la dosis. En el caso de los analgésicos narcóticos también se puede producir un aumento de la sensación de euforia, lo que puede incrementar la dependencia psíquica. Lexatin no afecta al metabolismo de antipirina, que es un marcador surrogado de la actividad de CYP1A2, CYP2B6, CYP2C y CYP3A. Lexatin no indujo cambios en la isoenzima CYP450 a nivel de mRNAARNm y no activó los receptores de hormonas nucleares, por lo que es improbable que cause interacciones farmacocinéticas fármaco-fármaco basadas en la inducción de CYP450.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Aunque no se dispone de datos clínicos específicos con el Lexatin, una gran cantidad de datos basados en estudios de cohortes indican que la exposición a benzodiazepinas en el primer trimestre del embarazo no está asociada con un aumento del riesgo de malformaciones mayores. Sin embargo, algunos estudios epidemiológicos tempranos de casos y controles han demostrado un aumento del riesgo de desarrollo de labio leporino. Los datos indicaron que el riesgo de tener un niño con labio leporino después de la exposición materna a benzodiazepinas es menor de 2/1000, en comparación con una tasa prevista de tales defectos en la población general de aproximadamente 1/1000.

El tratamiento con benzodiazepinas a dosis altas, durante el segundo y/o tercer trimestre del embarazo, ha revelado una disminución de los movimientos fetales activos y una variabilidad del ritmo cardiaco fetal.

Cuando el tratamiento se tiene que administrar por razones médicas durante el último periodo del embarazo, incluso a dosis bajas, se pueden observar síntomas del síndrome hipotónico infantil, tales como hipotonía o dificultades para succionar que ocasionan una ganancia de peso deficiente. Estos signos son reversibles pero pueden durar de 1 hasta 3 semanas, dependiendo de la vida media del medicamento. Cuando se administra a dosis altas, puede aparecer, depresión respiratoria o apnea e hipotermia en recién nacidos. Además, se pueden observar síntomas de abstinencia neonatal con hiperexcitabilidad, agitación y temblor unos pocos días después del nacimiento, incluso si no se observa el síndrome hipotónico infantil.

Teniendo en cuenta estos datos, el uso de Lexatin durante el embarazo se puede considerar si las indicaciones terapéuticas y la posología se respetan estrictamente.

Si el tratamiento con Lexatin es necesario durante el último periodo del embarazo, se deben evitar dosis altas y se deben monitorizar en el recién nacido los síntomas de abstinencia y/o los síntomas del síndrome hipotónico infantil.

Debido a que el Lexatin se excreta por la leche materna, la lactancia materna no está recomendada durante el tratamiento.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas puede verse negativamente afectada por la sedación, la amnesia, la dificultad en la concentración y por el deterioro de la función muscular que pueden aparecer como consecuencia del tratamiento. Además, los periodos de sueño insuficientes pueden incrementar el deterioro del estado de alerta (ver también sección 4.5). Este efecto es mayor si el paciente ha consumido alcohol.

4.8. Reacciones adversas

Durante el tratamiento con Lexatin se han notificado las siguientes reacciones adversas. La clasificación de la frecuencia es la siguiente:

Muy frecuentes $\geq 1/10$;

Frecuentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$;

Poco frecuentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

| Sistema de Clasificación de Órganos MedDRA | Efectos adversos |
|---|--|
| Trastornos del sistema inmunológico | |
| Frecuencia no conocida | Hipersensibilidad, shock anafiláctico, angioedema |
| Trastornos psiquiátricos | |
| Frecuencia no conocida | Confusión*, desorientación, alteraciones emocionales del humor*, trastornos de la libido, dependencia al medicamento**, abuso del medicamento**, síndrome de abstinencia** Depresión (la utilización de benzodiazepinas puede desenmascarar una depresión preexistente) Reacciones paradójicas como intranquilidad, agitación, hiperactividad, ansiedad, irritabilidad, agresividad, delirio, ira, pesadillas, sueños anormales alucinaciones, psicosis, comportamiento inadecuado** Amnesia anterógrada**, pérdida de memoria. |
| Trastornos del sistema nervioso | |
| Frecuencia no conocida | Somnolencia*, cefalea*, mareos*, reducción del estado de alerta*, ataxia* |
| Trastornos oculares | |
| Frecuencia no conocida | Diplopía* |
| Trastornos cardiacos | |
| Frecuencia no conocida | Insuficiencia cardiaca incluyendo parada cardiaca |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | |
| Frecuencia no conocida | Depresión respiratoria |
| Trastornos gastrointestinales | |
| Frecuencia no conocida | Nauseas*, vómitos*, estreñimiento |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | |
| Frecuencia no conocida | Rash cutáneo, prurito y urticaria |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | |
| Frecuencia no conocida | Debilidad muscular* |
| Trastornos renales y urinarios | |
| Frecuencia no conocida | Retención urinaria |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | |
| Frecuencia no conocida | Fatiga* |
| Lesiones traumáticas, intoxicaciones y | |

| Sistema de Clasificación de Órganos MedDRA | Efectos adversos |
|---|----------------------|
| complicaciones de procedimientos terapéuticos | |
| Frecuencia no conocida | Caídas, fracturas*** |

*Estos fenómenos ocurren predominantemente al inicio del tratamiento y desaparecen generalmente con la administración repetida

**Ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

***El riesgo de caídas y fracturas es mayor en pacientes que tomen concomitantemente otros sedantes (incluyendo bebidas alcohólicas) y en los pacientes de edad avanzada.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano:

www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

Síntomas

Las benzodiazepinas producen frecuentemente somnolencia, ataxia, disartria y nistagmo. La sobredosis de Lexatin rara vez amenaza la vida si sólo se toma este medicamento, pero puede producir habla arrastrada, arreflexia, apnea, hipotensión, depresión cardiorrespiratoria y coma. Si se produce un coma, normalmente dura unas horas pero se puede prolongar y hacer cíclico, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los efectos depresores respiratorios de las benzodiazepinas son más graves en aquellos pacientes con enfermedad respiratoria.

Las benzodiazepinas potencian los efectos de otros depresores del sistema nervioso central, incluido el alcohol.

Tratamiento

Se deben monitorizar las constantes vitales del paciente y establecer medidas de soporte en función de su estado clínico. En especial, los pacientes pueden requerir un tratamiento sintomático para paliar los efectos cardiorrespiratorios o los efectos sobre el sistema nervioso central.

Para prevenir una absorción posterior del medicamento se debe utilizar un método apropiado como p.ej. el tratamiento con carbón activo en las primeras 1-2 horas. Si se usa carbón activo es imprescindible mantener las vías respiratorias despejadas en pacientes somnolientos. En casos de sobredosis por ingestión concomitante de varios medicamentos se podría considerar el lavado gástrico, pero no como una medida rutinaria.

Si la depresión del SNC es grave se deberá considerar la utilización de flumazenilo (Anexate), un antagonista benzodiazepínico. Éste sólo debe administrarse bajo estrecha monitorización. Tiene una semivida corta (alrededor de una hora), por tanto los pacientes a los que se les administra flumazenilo deberán ser monitorizados tras la desaparición de sus efectos. Flumazenilo debe utilizarse con extrema precaución en combinación con medicamentos que reducen el umbral convulsivo (p.ej. antidepresivos tricíclicos). Consulte la ficha técnica de flumazenilo (Anexate) para más información sobre el uso correcto de este medicamento..

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: ansiolíticos, derivados de la benzodiazepina. Código ATC N05BA08.

Lexatin es un potente medicamento psicótropro que administrado a dosis bajas ejerce una acción selectiva sobre la tensión y la ansiedad. Administrado a dosis más altas, tiene propiedades sedantes y miorelajantes.

Mecanismo de acción

Las acciones centrales de las benzodiazepinas están mediadas por un aumento de la neurotransmisión GABAérgica en la sinapsis inhibitoria. En presencia de benzodiazepinas, la afinidad del receptor del GABA por el neurotransmisor se ve potenciada por la modulación alostérica positiva, produciendo un aumento de la acción del GABA liberado en el flujo de iones cloruro de la transmembrana postsináptica.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La ingesta de alimento puede retrasar la biodisponibilidad del Lexatin aunque la relevancia clínica no ha sido establecida

El Bromazepam se absorbe rápidamente y alcanza las concentraciones plasmáticas máximas dentro de las 2 horas siguientes a la administración por vía oral. La biodisponibilidad absoluta del bromazepam es del 60%.

La concentración estable en el plasma se alcanza a los 5-9 días de tratamiento. Tras la toma de varias dosis de 3mg tomadas tres veces al día, la concentración máxima estable alcanzada fue de media 120 ng/ml, que es de 3 a 4 veces superior que la observada tras la toma de una única dosis de 3 mg

El grado de absorción permanece constante durante varias administraciones de bromazepam; en el estado estacionario se observan concentraciones previsibles y confirman la cinética lineal del fármaco

Distribución

Después de la absorción, el bromazepam se distribuye rápidamente en el organismo. La unión del bromazepam a las proteínas plasmáticas por interacción hidrófoba es del 70%, por término medio; las parejas de unión son albumina y la α 1 glicoproteína ácida. El volumen de distribución es aproximadamente de 50 litros.

Metabolismo y eliminación

El bromazepam se metaboliza generalmente en el hígado. No se forman metabolitos con una semivida más larga que la del fármaco precursor. Cuantitativamente dominan dos metabolitos, el 3-hidroxi-bromazepam (menos activo que el bromazepam) y el 2-(2-amino-5-bromo-3-hidroxibenzoil) piridina (inactivo).

El bromazepam se metaboliza, al menos parcialmente, por el citocromo P450 (CYP450). Sin embargo, no se han identificado las isoenzimas CYP específicas involucradas. No obstante, las observaciones de que un potente inhibidor de CYP3A4 (itraconazol) y un inhibidor moderado de CYP2C9 (fluconazol) no tuvieron ningún efecto en la farmacocinética del bromazepam, sugieren que estas isoenzimas no están involucradas en gran medida. La interacción pronunciada con fluvoxamina (ver sección 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción – Interacción farmacocinética) señala la co-participación de CYP1A2.

La semivida de eliminación del bromazepam es de unas 20 horas y el aclaramiento renal es aproximadamente de 40 ml/min.

El metabolismo es la vía de eliminación clave del fármaco. La tasa de recuperación urinaria de bromazepam inalterado es únicamente del 2% y de los conjugados glucurónidos de 3-hidroxi-bromazepam y 2-(2-amino-5-bromo-3-hidroxibenzoil) piridina es del 27% y del 40% de la dosis administrada respectivamente.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada pueden tener concentraciones máximas significativamente superiores, un volumen de distribución menor, la fracción libre en suero aumentada, un aclaramiento menor y por lo tanto también la semivida de eliminación prolongada. Esto indica que las concentraciones de bromazepam en el estado estacionario a cualquier dosis dada, serán de media en un paciente de edad avanzada casi el doble de altas en comparación con un paciente más joven. El efecto de las benzodiazepinas parece ser mayor en pacientes de edad avanzada que en pacientes jóvenes, esto puede ser debido a los cambios ocasionados por la edad a nivel de las interacciones fármaco-receptor, los mecanismos post-receptores y la función del órgano. Se recomienda una reducción de la dosis en pacientes de edad avanzada. (ver sección 4.2 Posología y forma de administración – Pautas posológicas especiales).

Pacientes con insuficiencia renal

No se ha realizado un estudio apropiado y no hay datos de farmacocinética en pacientes con insuficiencia renal.

Pacientes con insuficiencia hepática

No se ha realizado un estudio apropiado y no hay datos de farmacocinética en pacientes con insuficiencia renal.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Carcinogenicidad

Los estudios carcinogénicos realizados en ratas no han revelado ninguna evidencia del poder carcinogénico de bromazepam.

Genotoxicidad

Bromazepam ha demostrado que no es genotóxico en los estudios realizados *in vitro* e *in vivo*.

Toxicidad reproductiva

La administración diaria por vía oral de bromazepam no afecta ni a la fecundidad ni al funcionamiento general del aparato reproductor de las ratas.

Cuando se administró bromazepam a ratas gestantes se observó un aumento de la mortalidad fetal, un aumento de partos con fetos nacidos muertos y una reducción en la supervivencia de las crías. En estudios de embriotoxicidad / teratogenicidad no se ha observado ningún efecto teratogénico con dosis de hasta 125 mg / kg / día.

Tras la administración oral de dosis de hasta 50 mg / kg / día en conejas gestantes, se observó una reducción en el aumento del peso de la madre, una reducción en el peso del feto y un aumento de reabsorciones.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lexatin 1,5 mg cápsulas duras: lactosa, almidón de maíz, talco, estearato magnésico, índigo carmín E-132, eritrosina E-127, dióxido de titanio E-171 y gelatina.

Lexatin 3 mg cápsulas duras: lactosa, almidón de maíz, talco, estearato magnésico, índigo carmín E-132, eritrosina E-127, dióxido de titanio E-171, gelatina, óxido de hierro rojo E-172 y óxido de hierro amarillo E-172.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

Lexatin 1,5 mg cápsulas duras: el periodo de caducidad es de 5 años

Lexatin 3 mg cápsulas duras: el periodo de caducidad es de 5 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Lexatin 1,5 mg cápsulas duras se presenta en cajas conteniendo envases tipo blister (aluminio/PVC) con 30 cápsulas.

Lexatin 3 mg cápsulas duras se presenta en cajas conteniendo envases tipo blister (aluminio/PVC) con 30 cápsulas.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

La liberación de productos farmacéuticos en el medio ambiente debe ser minimizada. Los productos farmacéuticos no deben ser desechados a través de aguas residuales ni eliminarse a través de los residuos domésticos.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº de registro: Lexatin 1,5 mg cápsulas duras: 53.560
Lexatin 3 mg cápsulas duras: 55.751

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Lexatin 1,5 mg cápsulas duras: Fecha de la autorización de comercialización: 12/1975
Fecha de la última renovación de la autorización: 12/2010

Lexatin 3 mg cápsulas duras: Fecha de la autorización de comercialización: 04/1982
Fecha de la última renovación de la autorización: 12/2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2019