

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Bromazepam Tarbis 1,5 mg cápsulas duras EFG

Bromazepam Tarbis 3 mg cápsulas duras EFG

Bromazepam Tarbis 6 mg cápsulas duras EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Bromazepam Tarbis 1,5 mg: cada cápsula dura contiene 1,5 mg de bromazepam; 129,2 mg de lactosa; 0,0384 mg - 0,276 mg de Ponceau 4R (E-124) y otros excipientes.

Bromazepam Tarbis 3 mg: cada cápsula dura contiene 3 mg de bromazepam, 127,7 mg de lactosa; 0,060 mg - 0,1920 mg de amarillo anaranjado S (E-110); 0,0384 mg - 0,301 mg de Ponceau 4R (E-124) y otros excipientes.

Bromazepam Tarbis 6 mg: cada cápsula dura contiene 6 mg de bromazepam, 124,7 mg de lactosa; 0,0384 mg - 0,276 mg de Ponceau 4R (E-124) y otros excipientes.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula de gelatina dura.

- Bromazepam Tarbis 1,5 mg se presenta en cápsulas de gelatina dura de tamaño nº 4, de color blanco/rosa.
- Bromazepam Tarbis 3 mg se presenta en cápsulas de gelatina dura de tamaño nº 4, de color naranja/rojo.
- Bromazepam Tarbis 6 mg se presenta en cápsulas de gelatina dura de tamaño nº 4, de color gris/rosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Bromazepam Tarbis es eficaz en el tratamiento de enfermedades que cursen con síntomas tales como ansiedad, angustia, obsesiones, compulsiones, fobias e hipocondrías. Bromazepam Tarbis 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 la 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. 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.

Pautas posológicas especiales:

Por lo general, Bromazepam Tarbis no está indicado en niños, pero si el médico estima conveniente su administración, deberá 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.

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

4.3 Contraindicaciones

Bromazepam Tarbis está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad al principio activo, a las benzodiazepinas o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Miastenia gravis.
- Insuficiencia respiratoria severa.
- Insuficiencia hepática severa (las benzodiazepinas pueden provocar una encefalopatía en tales pacientes).
- Síndrome de apnea del sueño.

Las benzodiazepinas no están recomendadas para el tratamiento primario de trastornos psicóticos.

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, 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 Bromazepam Tarbis con alcohol y/o depresores del SNC. Este uso concomitante tiene el potencial de aumentar los efectos clínicos de bromazepam, incluyendo sedación intensa, depresión respiratoria y/o cardiovascular clínicamente relevante (ver sección 4.5).

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 de administración, así como para prevenir una sobredosis por acumulación.

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 Bromazepam Tarbis debe usarse con precaución y se debe limitar la cantidad prescrita en pacientes que presenten signos y síntomas de trastorno depresivo o tendencias suicidas.

Bromazepam Tarbis 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 psíquica. El riesgo de dependencia se incrementa con la dosis y duración de tratamiento, y es también mayor en pacientes con antecedentes de drogadicción y/o alcoholismo.

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 epilépticas.

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.

Bromazepam se debe utilizar con precaución cuando se combina con otros depresores del SNC. Se puede producir un aumento del efecto depresivo central, si se administra conjuntamente con otros antipsicóticos (neurolepticos), ansiolíticos/sedantes, algunos agentes antidepresivos, opioides, anticonvulsivantes, o antihistamínicos-H1 sedantes.

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

Interacción farmacocinética

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

La coadministración de Bromazepam 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.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Aunque no se dispone de datos clínicos específicos con el bromazepam, 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 cardíaco 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 bromazepam durante el embarazo se puede considerar si las indicaciones terapéuticas y la posología se respetan estrictamente.

Si el tratamiento con bromazepam 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 bromazepam 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

Bromazepam Tarbis, dependiendo de la dosis y de la sensibilidad individual, puede disminuir la atención, alterar la capacidad de reacción y producir somnolencia, amnesia o sedación, especialmente al inicio del tratamiento o después de un incremento de la dosis. No se aconseja conducir vehículos ni manejar maquinaria cuya utilización requiera especial atención o concentración, hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada.

4.8 Reacciones adversas

Durante el tratamiento con bromazepam 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*, trastorno emocional*, trastornos de la libido, dependencia al medicamento**, abuso del medicamento**, síndrome de abstinencia** Depresión Reacciones paradójicas como tranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirio, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, sicosis, 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 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: <https://www.notificaram.es>

4.9 Sobredosis

Síntomas

Las benzodiazepinas producen frecuentemente somnolencia, ataxia, disartria y nistagmo. La sobredosis de Bromazepam rara vez amenaza la vida si sólo se toma este medicamento, pero puede producir 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 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, algunos pacientes pueden requerir un tratamiento sintomático para paliar los efectos cardiorrespiratorios o los efectos sobre el sistema nervioso central causados por la sobredosis.

Para prevenir una absorción posterior del medicamento se debe utilizar un método apropiado como p.ej. el tratamiento con carbón activado en las primeras 1-2 horas. Si se usa carbón activado es imprescindible

mantener las vías respiratorias abiertas en pacientes somnolientos. Como medida excepcional 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, 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 para más información sobre el uso correcto de este medicamento.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

Bromazepam Tarbis es un potente medicamento psicótropo que administrado a dosis bajas ejerce una acción selectiva sobre la tensión y la ansiedad. Administrado a dosis más altas, tiene propiedades sedantes y miorrelajantes.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La concentración plasmática máxima de bromazepam tomado por vía oral se alcanza dentro de las 2 horas siguientes a la administración. La biodisponibilidad absoluta del bromazepam inmodificado es del 60%.

Distribución

La unión del bromazepam a las proteínas plasmáticas es del 70%, por término medio. El volumen de distribución es de 50 litros.

Metabolismo y eliminación

El bromazepam se metaboliza en el hígado. Cuantitativamente predominan los metabolitos 3-hidroxi-bromazepam y 2-(2-amino-5-bromo-3-hidroxibenzoil)piridina.

La tasa de recuperación urinaria de bromazepam inalterado y de los conjugados glucurónidos de 3 -hidroxibromazepam y 2-(2-amino-5-bromo-3-hidroxibenzoil)piridina es del 2%, 27% y 40% de la dosis administrada respectivamente para cada uno de ellos.

La semivida de eliminación del bromazepam es de unas 20 horas.

El aclaramiento renal es de 40 ml/min.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

En los pacientes de edad avanzada, la semivida de eliminación puede prolongarse (ver sección 4.2).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Carcinogenicidad

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

Mutagenicidad

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

Alteración de la fertilidad

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

Teratogenicidad

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.

Continuando con la administración 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 resorciones.

Otros

Toxicidad crónica

No se observó ninguna desviación en los estudios de toxicología a largo plazo, excepto un aumento del peso del hígado. Un examen histopatológico reveló una hipertrofia centrolobular de las células hepáticas, lo cual fue considerado indicativo de una inducción enzimática por el bromazepam. Los efectos adversos observados tras la administración de dosis altas fueron sedación de leve a moderada, ataxia, ataques convulsivos breves y aislados, elevación ocasional de la fosfatasa alcalina sérica y un aumento dudoso de la alanina aminotransferasa (ALT / GPT).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Bromazepam Tarbis 1,5 mg, 3 mg y 6 mg Cápsulas duras: Lactosa monohidrato, almidón de maíz (sin gluten), sílice coloidal y estearato de magnesio.

La cápsula de Bromazepam 1,5 mg está compuesta de: gelatina, dióxido de titanio (E-171) y ponceau 4R (E-124). La cápsula de Bromazepam 3 mg está compuesta de: gelatina, dióxido de titanio (E-171), ponceau 4R (E-124) y amarillo anaranjado S (E-110). La cápsula de Bromazepam 6 mg está compuesta de: gelatina, dióxido de titanio (E-171), ponceau 4R (E-124) y óxido de hierro negro (E-172).

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Bromazepam Tarbis 1,5 mg : Envase conteniendo 30 cápsulas en embalaje alveolar (blister) de Aluminio/PVC. Envase clínico conteniendo 500 cápsulas en embalaje alveolar (blister) de Aluminio/PVC.

Bromazepam Tarbis 3 mg : Envase conteniendo 30 cápsulas en embalaje alveolar (blister) de Aluminio/PVC. Envase clínico conteniendo 500 cápsulas en embalaje alveolar (blister) de Aluminio/PVC.

Bromazepam Tarbis 6 mg : Envase conteniendo 20 cápsulas en embalaje alveolar (blister) de Aluminio/PVC.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Tarbis Farma, S.L.
Gran Vía Carlos III, 94
08028 Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Marzo 2015

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO