

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Bromazepam STADA 1,5 mg cápsulas duras EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Bromazepam STADA 1,5 mg cápsulas duras: cada cápsula contiene 1,5 mg de bromazepam.  
Excipientes con efecto conocido: lactosa 125 mg, almidón de maíz pregelatinizado 24 mg y otros excipientes.

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas de gelatina dura.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

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

Bromazepam 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. 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 no está indicado en 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.

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 está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad a bromazepam, a las benzodiazepinas o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- Insuficiencia respiratoria grave
- Insuficiencia hepática grave (las benzodiazepinas no están indicadas para el tratamiento de pacientes con insuficiencia hepática grave, ya que pueden causar encefalopatía)
- Miastenia gravis
- 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 una 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 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, delirio, 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 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, procederse sistemáticamente a un examen de los pacientes, con el 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 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 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 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 se produce un efecto aditivo. 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 (neurolépticos), ansiolíticos / sedantes, algunos agentes antidepresivos, opioides, anticonvulsivantes y sedantes antihistamínicos H1.

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 la 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**

### Embarazo

Aunque no se dispone de datos clínicos específicos con 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 2/1.000, en comparación con una tasa prevista de tales defectos en la población general de aproximadamente 1/1.000.

El tratamiento con benzodiazepinas a dosis altas, durante el segundo y/o tercer trimestre del embarazo, ha revelado una disminución de los movimientos fetales 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 axial 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 se pueden observar 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.

#### Lactancia

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 maquinas 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 bromazepam se han notificado las siguientes reacciones adversas. La clasificación de la frecuencia es la siguiente:

Muy frecuentes (<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)

<b>Sistema de Clasificación de Órganos MedDRA</b>	<b>Efectos adversos</b>
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	
Frecuencia no conocida:	Hipersensibilidad, shock anafiláctico, angioedema
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
Frecuencia no conocida:	Confusión *, trastorno emocional *, trastornos de la libido, dependencia al medicamento **, abuso del medicamento, síndrome

	de abstinencia  Depresión  Reacciones paradójicas como intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirio, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inadecuado **  Amnesia anterógrada **, pérdida de memoria
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Frecuencia no conocida:	Somnolencia*, cefalea*, mareos*, reducción del estado de alerta*, ataxia *
<b>Trastornos oculares</b>	
Frecuencia no conocida:	Diplopía*
<b>Trastornos cardíacos</b>	
Frecuencia no conocida:	Insuficiencia cardíaca incluyendo parada cardíaca
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	
Frecuencia no conocida:	Depresión respiratoria
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Frecuencia no conocida:	Náuseas*, vómitos* y estreñimiento
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Frecuencia no conocida:	Rash cutáneo, prurito, urticaria
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	
Frecuencia no conocida:	Debilidad muscular*
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	
Frecuencia no conocida:	Retención urinaria
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	
Frecuencia no conocida:	Fatiga*
<b>Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos</b>	
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 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 nacional de notificación incluido en el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano Website: [www.notificaram.es](http://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 solo 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 causados por la sobredosis.

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.

Código ATC N05BA08, derivados de la benzodiazepina.

Bromazepam 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 dos 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- hidroxibromazepam 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 broazepam. 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 STADA 1,5 mg cápsulas duras: lactosa monohidrato, almidón pregelatinizado de maíz, talco, estearato de magnesio, índigo carmín (E-132), eritrosina (E-127), dióxido de titanio (E-171) y gelatina.

Bromazepam STADA 3 mg cápsulas duras: lactosa monohidrato, almidón pregelatinizado de maíz, talco, estearato de magnesio, índigo carmín (E-132), eritrosina (E-127), dióxido de titanio (E-171), óxido de hierro rojo, óxido de hierro amarillo y gelatina.

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede



### **6.3 Periodo de validez**

5 años

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 30 °C. Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Bromazepam STADA 1,5 mg cápsulas duras se presenta en cajas conteniendo envases tipo blíster PVC/Aluminio con 30 cápsulas duras y en envase clínico de 500 cápsulas duras.

### **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.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Laboratorio STADA, S.L.  
Frederic Mompou, 5  
08960 Sant Just Desvern  
(Barcelona) España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Bromazepam STADA 1,5 mg cápsulas duras EFG, N° Reg.: 75.680

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

Fecha de la primera autorización: Marzo 2012  
Fecha de la renovación de la autorización:

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Septiembre 2016