

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Halcion 0,25 mg tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 0,25 mg triatsolaamia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Tämä lääkevalmiste sisältää 72 mg laktoosimonohydraattia yhdessä tabletissa.

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,15 mg natriumbentsoaattia (E 211) yhdessä tabletissa.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Soikea, vaaleansininen tabletti, jossa on jakouurre ja merkintä 'UPJOHN 17'. Koko on noin 5,7 x 7,9 mm.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tilapäinen, lyhytaikainen ja toimintakykyä häiritsevä unettomuus, joka ilmenee ensisijaisesti nukahtamisvaikeuksina.

4.2 Annostus ja antotapa

Triatsolaamin annostus on määriteltävä yksilöllisesti hyödyllisen maksimitason saavuttamiseksi ja merkittävien haittavaikutusten välttämiseksi. Etenkin iäkkäille ja huonokuntoisille potilaille suositellaan määrittämään pienin tehokas annos.

Riippuvuuden riski voi lisääntyä annoksen kasvaessa ja hoidon keston pidentyessä, joten on käytettävä pienintä tehokasta annosta ja mahdollisimman lyhyttä hoitoaikaa, ja jatkohoidon tarvetta pitää arvioida usein (ks. kohta 4.4).

Triatsolaamin käytön äkillinen lopettaminen tai annoksen nopea pienentäminen jatkuvan hoidon jälkeen voi edistää vieroitusreaktioiden ilmaantumista. Vieroitusreaktiot voivat olla henkeä uhkaavia. Vieroitusreaktioiden riskiä voidaan pienentämällä annosta asteittain tai lopettamalla triatsolaamihoito asteittain (ks. kohta 4.4).

Annostus

Suositusannos useimmille aikuispotilaille on 0,125–0,25 mg ennen nukkumaanmenoa. 0,5 mg:n annosta tulee käyttää vain poikkeustapauksissa, koska annoksen suurentaminen suurentaa myös haittavaikutusten riskiä.

Läikkäille ja/tai heikkokuntoisille potilaille suositellaan aloitusannokseksi 0,125 mg, jotta mahdollisia haittavaikutuksia, kuten liiallista sedaatiota, huimausta ja heikentynyttä koordinaatiokykyä, esiintyisi mahdollisimman vähän.

0,25 mg:n annosta tulee käyttää vain potilailla, joilla tätä pienempi annos ei ole ollut riittävä. 0,25 mg:n annosta näillä potilailla ei pidä ylittää. Kuten kaikessa lääkityksessä, hoidossa tulee käyttää pienintä vaikuttavaa annosta.

Pediatriset potilaat

Triatsolaamin käyttöä alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille ei suositella, koska tiedot turvallisuudesta ja tehosta ovat riittämättömät.

Käyttö kielen alla: Edellä mainittuja annostusohjeita noudattaen Halcion-tabletteja voi käyttää kielen alla, jolloin vaikutus voi alkaa hieman nopeammin.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (triatsolaami), bentsodiatsepiineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille. Triatsolaami on myös vasta-aiheinen potilaille, joilla on myasthenia gravis, vaikea hengitysvajaus, uniapneaoireyhtymä tai vaikea maksan vajaatoiminta. Valmistetta ei saa käyttää unettomuuden ensisijaisena hoitona psykoosisissa eikä vaikeassa masennuksessa. Näissä tapauksissa perussairaus on hoidettava ensin.

Triatsolaamin samanaikainen anto vahvojen CYP 3A:n estäjien kuten ketokonatsolin, itrakonatsolin, nefatsodonin ja efavirentsin tai HIV proteaasin estäjien kanssa on vasta-aiheista (ks. kohta 4.5).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Hyvin lyhytvaikutteisia bentsodiatsepiiniryhmän unilääkkeitä, kuten triatsolaamia, tulisi ensisijaisesti määrätä vain tarvittaessa ja vain ohimenevään toimintakykyä häiritsevaan unettomuuteen, ellei lääkäri ole tutkinut potilasta uudelleen ja todennut jatkohoidon tarpeen.

Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt. Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta. Hengityslamaa ja hengityskatkoja on raportoitu harvoin potilailla, joiden hengitystoiminta on heikentynyt.

Bentsodiatsepiineja on käytettävä erittäin varoen potilaille, joilla on aiempaa alkoholin liikkakäyttöä tai lääkkeiden väärinkäyttöä.

Triatsolaamia on käytettävä varoen, kun sitä annetaan samanaikaisesti keskushermostoa lamaavien aineiden kanssa (ks. kohta 4.5).

Opioidien samanaikaisen käytön aiheuttamat riskit:

Halcion-valmisteen ja opioidien samanaikainen käyttö voi aiheuttaa sedaatiota, hengityslamaa, koomaa ja kuoleman. Näiden riskien vuoksi sedatiivisia lääkkeitä, kuten bentsodiatsepiineja ja vastaavanlaisia lääkkeitä, kuten Halcion-valmistetta, voidaan määrätä samanaikaisesti vain sellaisille potilaille, joille muut hoitovaihtoehdot eivät sovi.

Jos potilaalle päätetään määrätä Halcion-valmistetta samanaikaisesti opioidien kanssa, on määrättävä pienin tehoava annos ja hoidon on oltava mahdollisimman lyhytkestoinen (ks. myös yleiset annossuositukset kohdassa 4.2).

Potilasta on seurattava tarkkaan hengityslaman ja sedaation merkkien ja oireiden varalta. On erittäin suositeltavaa neuvoa potilasta ja hänen läheisiään tarkkailemaan näitä oireita (ks. kohta 4.5).

Toleranssi

Bentsodiatsepiinien nukuttava vaikutus saattaa jonkin verran heikentyä, kun niitä käytetään muutaman viikon ajan toistuvasti.

Riippuvuus

Bentsodiatsepiinien käyttö saattaa johtaa fyysiseen ja psyykkiseen riippuvuuteen näille valmisteille. Kun triatsolaamia käytetään suositusannoksina lyhytaikaisesti, riippuvuuden kehittymisriski on pieni. Kuten kaikilla bentsodiatsepiineilla, riippuvuusriski suurenee suuremmilla annoksilla ja pitkäaikaiskäytössä etenkin potilailla, joilla on taipumusta lääkkeiden väärinkäyttöön tai alkoholin liikakäyttöön.

Triatsolaami on tarkoitettu lähinnä tilapäisen unettomuuden lyhytaikaiseen hoitoon, yleensä pisimmillään 7–10 vuorokautta. Yli kaksi viikkoa kestävä hoito edellyttää potilaan kokonaistilanteen arvioimista uudelleen.

Vieroitusreaktiot

Kun riippuvuus on kehittynyt, hoidon äkillisestä lopettamisesta tai annoksen nopeasta pienentämisestä aiheutuu vieroitusoireita, jotka voivat olla henkeä uhkaavia. Ne voivat vaihdella lievistä dysforiasta, unettomuudesta ja päänsäryistä vakavaan oireyhtymään, johon voi liittyä lihassärkyä, vatsa- ja lihaskrampeja, oksentelua, hikoilua, vapinaa, kouristuksia, äärimmäisen vaikeaa ahdistuneisuutta, jännittyneisyyttä, levottomuutta, sekavuutta ja ärtyvyyttä. Vaikeampiasteisia akuutteja vieroitusoireita ja -löydöksiä, mukaan lukien henkeä uhkaavia reaktioita, ovat olleet derealisaatio, depersonalisaatio, kuulon herkistyminen, raajojen tunnottomuus ja kihelmöinti, valo-, melu- ja kosketusyliherkkyys, hallusinaatiot, delirium tremens, masennus, mania, psykoosi tai epileptiset kohtaukset ja itsetuhoisuus.

Rebound-unettomuus

Rebound-unettomuus on ohimenevä oireyhtymä, jossa bentsodiatsepiinien käyttöön johtaneet oireet (unettomuus) palaavat hoidon päättyessä alkuperäistä voimakkaampina. Siihen voi liittyä muita oireita, kuten mielialan vaihtelu, ahdistuneisuus tai unihäiriöt ja levottomuus. Koska vieroitusoireiden/rebound-ilmiön todennäköisyys kasvaa, jos hoito lopetetaan äkillisesti, suositellaan annoksen pienentämistä vähitellen.

Lääkkeiden väärinkäyttö

Lääkkeiden väärinkäyttö on bentsodiatsepiineihin liittyvä tunnettu riski, joten potilaita pitää seurata sen mukaisesti triatsolaamihoidon aikana. Bentsodiatsepiineja voidaan käyttää päihtymistarkoitukseen. Bentsodiatsepiinien yhteydessä on raportoitu yliannokseen liittyviä

kuolemia, kun niitä on väärinkäytetty yhdessä muiden keskushermostoa lamaavien aineiden, mukaan lukien opioidien, toisten bentsodiatsepiinien, alkoholin ja/tai huumeiden, kanssa. Nämä riskit pitää huomioida, kun triatsolaamia määrätään tai toimitetaan potilaalle. Näiden riskien vähentämiseksi on käytettävä pienintä tehokasta annosta, ja potilaita pitää kehottaa säilyttämään lääkkeet asianmukaisesti ja hävittämään käyttämättä jäävä lääke, jotta estetään sen käyttö päihtymistarkoitukseen (esim. ystävät ja sukulaiset).

Mielenterveyshäiriöt

Vaikka bentsodiatsepiinit eivät aiheuta masennusta, niiden käyttöön voi liittyä masentuneisuutta, jonka yhteydessä saattaa esiintyä tai ei esiinny itsemurha-ajatuksia tai varsinaisia itsemurhayrityksiä. Tätä tapahtuu harvoin ja ennalta aavistamatta. Triatsolaamia on sen vuoksi käytettävä varoen ja lääkettä määrättävä kerralla vain vähän potilaille, joilla on masentuneisuushäiriön tai itsemurhataipumuksen oireita ja merkkejä.

Unettomuus voi olla mielenterveyshäiriön tai muun sairauden oire, jolloin syynmukainen hoito saattaa olla tarpeen. Mielenterveyshäiriön tai muun sairauden mahdollisuus on aina poissuljettava ennen oireenmukaisen unettomuuden hoidon aloittamista.

Muistamattomuus

Bentsodiatsepiinit saattavat aiheuttaa anterogradista muistamattomuutta. Sitä ilmenee useimmiten useiden tuntien kuluttua valmisteen ottamisesta ja riskin vähentämiseksi potilaan on sen vuoksi varmistettava, että hän voi nukkua keskeytyksettä 7–8 tunnin ajan lääkkeen ottamisesta.

Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa iäkkäitä ja heikkokuntoisia potilaita.

Iäkkäille ja/tai heikkokuntoisille potilaille suositellaan triatsolaamin aloitusannokseksi 0,125 mg, jotta liiallista sedaatiota, huimausta ja heikentynyttä koordinaatiokykyä esiintyisi mahdollisimman vähän. Muille aikuisille suositeltu annos on 0,25 mg (ks. kohta 4.2). Koska triatsolaami voi aiheuttaa sedaatiota (tokkuraisuutta, uneliaisuutta, huimausta, ataksiaa ja/tai koordinaatiokyvyn häiriöitä) ja keskushermostolamaa, potilailla, etenkin iäkkäillä, on suurempi kaatumisriski.

Triatsolaamin käyttöä alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille ei suositella, koska tiedot turvallisuudesta ja tehosta ovat riittämättömät.

Psyykkiset ja paradoksaaliset reaktiot

Bentsodiatsepiinien käyttöön tiedetään liittyvän reaktioita, kuten levottomuus, kiihtyneisyys, ärtyvyys, aggressiivisuus, harhaluulot, raivokohtaukset, painajaiset, hallusinaatiot, psykoosit, epätarkoituksenmukainen käyttäytyminen ja muut käyttäytymishäiriöt. Jos tällaisia vaikutuksia ilmenee, valmisteen käyttö on lopetettava. Vaikutukset ovat todennäköisempiä lapsilla ja iäkkäillä potilailla.

Monimutkaisia unikäyttäytymiseen liittyviä tapahtumia, kuten "auton ajaminen unessa" (sedatiivishypnoottisen lääkkeen ottamisen jälkeen tapahtuva auton ajaminen, kun potilas ei ole täysin hereillä ja muistamattomuus tapahtuman suhteen), on ilmoitettu potilailla, jotka ovat ottaneet sedatiivishypnoottista lääkettä, mukaan lukien triatsolaamia, eivätkä sen jälkeen ole olleet täysin hereillä. Näitä ja muita monimutkaisia unikäyttäytymiseen liittyviä tapahtumia voi ilmetä sedatiivishypnoottisten lääkkeiden, mukaan lukien triatsolaamin, käytön yhteydessä, kun niitä käytetään ainoana lääkkeenä hoitoannoksilla. Alkoholin ja muiden keskushermostoa lamaavien aineiden käyttö sedatiivishypnoottisten lääkkeiden

kanssa, kuten myös sedatiivishypnoottisten lääkkeiden käyttö suositellun maksimiannoksen ylittävillä annoksilla, näyttää lisäävän tällaista käyttäytymistä. Potilaalle ja yhteiskunnalle aiheutuvien riskien vuoksi sedatiivishypnoottisten lääkkeiden käytön lopettamista on vakavasti harkittava potilailla, jotka ilmoittavat tällaisista tapahtumista (ks. kohta 4.8).

Anafylaktiset reaktiot

Triatsolaamia saaneilla potilailla on ilmoitettu vakavia anafylaktisia ja anafylaktoideja reaktioita, mukaan lukien harvinaisia kuolemaan johtaneita anafylaksitapauksia. Kielen, äänihuulten tai kurkunpään angioedeemataapauksia on ilmoitettu, kun potilas on ottanut ensimmäisen tai myöhemmän annoksen sedatiivishypnoottista lääkettä, mukaan lukien triatsolaamia (ks. kohta 4.8).

Apuaineet

Halcion sisältää natriumbentsoaattia (E 211) (ks. kohta 2).

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 0,25 mg tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Bentsodiatsepiinit aiheuttavat additiivisen keskushermostoa lamaavan vaikutuksen, mukaan lukien hengityslaman, kun niitä käytetään samanaikaisesti muiden keskushermostoa lamaavien aineiden kanssa. Samanaikaista käyttöä alkoholin kanssa ei suositella. Keskushermostoa lamaava vaikutus saattaa voimistua, kun triatsolaamia käytetään samanaikaisesti psykoosilääkkeiden (neuroleptien), unilääkkeiden, anksiolyyttien/sedatiivien, masennuslääkkeiden, narkoottisten kipulääkkeiden, epilepsialääkkeiden, anesteettien tai sedatiivisten antihistamiinien kanssa. Narkoottisten kipulääkkeiden aiheuttama euforia saattaa myös voimistua, mikä johtaa psyykkisen riippuvuuden lisääntymiseen (ks. kohta 4.4).

Opioidit:

Additiivisen keskushermostoa lamaavan vaikutuksen vuoksi sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien ja vastaavanlaisten lääkkeiden, kuten Halcion-valmisteen, samanaikainen käyttö opioidien kanssa lisää sedaation, hengityslaman, kooman ja kuoleman riskiä. Annostusta ja samanaikaisen hoidon kestoa on rajoitettava (ks. kohta 4.4).

Farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia voi esiintyä, kun triatsolaamia annetaan samanaikaisesti sen metaboliaa häiritsevien lääkkeiden kanssa. Tietty maksasaentsyymien (erityisesti sytokromi P450 3A4:n) toimintaa estävät yhdisteet saattavat suurentaa triatsolaamipitoisuuksia plasmassa ja voimistaa triatsolaamin vaikutusta. Yhdisteet, jotka indusoivat CYP3A4:ää, saattavat pienentää triatsolaamin pitoisuutta plasmassa ja vähentää sen aktiivisuutta. Tiedot triatsolaamilla tehdyistä kliinisistä tutkimuksista, *in vitro* -tutkimuksista ja triatsolaamin tavoin metaboloituvilla lääkkeillä tehdyistä kliinisistä tutkimuksista osoittavat useilla lääkkeillä voimakkuudeltaan erilaisia yhteisvaikutuksia ja mahdollisia yhteisvaikutuksia triatsolaamin kanssa. Seuraavat suositukset perustuvat yhteisvaikutuksen voimakkuuteen ja saatavissa oleviin tietoihin:

- Triatsolaamin samanaikainen anto vahvojen CYP3A:n estäjien kuten ketokonatsolin, itrakonatsolin ja nefatsodonin kanssa on vasta-aiheista.

- Yhteisvaikutukset HIV-proteaasin estäjien (esim. ritonaviirin) ja triatsolaamin välillä ovat monimutkaisia ja ajasta riippuvaisia. Pienet ritonaviiriannokset lyhytaikaisessa käytössä vähensivät triatsolaamin puhdistumaa voimakkaasti (vähemmän kuin 4% kontrolliarvoista), pitkittivät sen eliminaation puoliintumisaikaa ja voimistivat kliinisiä vaikutuksia. Triatsolaamin samanaikainen anto HIV proteaasin estäjien kanssa on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3).
- Triatsolaamin samanaikaista antoa muiden atsoliryhmän sienilääkkeiden kanssa ei suositella.
- Varovaisuutta ja annoksen pienentämisen harkintaa suositellaan, kun triatsolaamia annetaan samanaikaisesti simetidiinin tai makrolidiantibioottien, kuten erytromysiinin, klaritromysiinin ja troleandomysiinin, kanssa.
- Varovaisuutta suositellaan, kun triatsolaamia annetaan samanaikaisesti isoniatsidin, fluvoksamiinin, sertraliinin, paroksetiinin, diltiatseemin ja verapamiilin kanssa.
- Suun kautta otettavat ehkäisyvalmisteet ja imatinibi saattavat voimistaa triatsolaamin kliinisiä vaikutuksia, koska ne estävät CYP3A4-isoentsyymiä. Sen vuoksi suositellaan varovaisuutta, kun niitä käytetään samanaikaisesti triatsolaamin kanssa.
- Rifampisiini ja karbamatsepiini indusoivat CYP3A4:ää. Siksi triatsolaamin vaikutus voi merkittävästi heiketä rifampisiini- tai karbamatsepiinihoidon aikana.
- Efavirensi estää triatsolaamin hapettavaa metaboliaa ja saattaa aiheuttaa henkeä uhkaavia vaikutuksia, kuten pidentynyttä sedaatiota tai hengityslamaa. Näin ollen samanaikainen hoito on varotoimenä vasta-aiheista.
- Aprepitantti: kliiniset vaikutukset saattavat voimistua, kun aprepitanttia käytetään samanaikaisesti triatsolaamin kanssa, koska aprepitantti estää CYP3A4-entsyymiä. Tämän yhteisvaikutuksen vuoksi triatsolaamiannosta saatetaan joutua pienentämään.
- Triatsolaamin biologisen hyötyosuuden on todettu suurentuneen, kun sitä on otettu samanaikaisesti greippimehun kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Tiedot bentsodiatsepiinihoidon teratogeenisistä vaikutuksista ja vaikutuksista syntymänjälkeiseen kehitykseen ja käyttäytymiseen ovat epä johdonmukaisia. Joistakin muilla bentsodiatsepiinien luokkaan kuuluvilla lääkkeillä tehdyistä varhaisista tutkimuksista on saatu näyttöä siitä, että kohtauksistukseen saattaa liittyä epämuodostumia. Myöhemmistä bentsodiatsepiinien luokkaan kuuluvilla lääkkeillä tehdyistä tutkimuksista ei ole saatu selvää näyttöä minkään tyyppisistä vaurioista. Bentsodiatsepiineille kolmannen raskauskolmanneksen tai synnytyksen aikana altistuneilla imeväisillä on raportoitu joko velton lapsen oireyhtymää tai vastasyntyneen vieroitusoireita. Jos triatsolaamia käytetään raskauden aikana tai potilas tulee raskaaksi triatsolaamihoidon aikana, hänelle on kerrottava mahdollisesta sikiölle aiheutuvasta vaarasta.

Imetys

Triatsolaamia ei pidä käyttää imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Triatsolaamilla on huomattava vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Potilaita on kehoitettava olemaan ajamatta tai käyttämättä koneita hoidon aikana, kunnes on varmistettu, ettei heillä esiinny päiväaikaista uneliaisuutta tai huimausta. Jos unen kesto on riittämätöntä, vireystason alentumisen todennäköisyys saattaa lisääntyä (ks. myös kohta 4.4).

4.8 Haittavaikutukset

Halcion-tablettien käytön yhteydessä saattaa esiintyä annoksen suuruudesta riippuvaisia haittavaikutuksia, kuten uneliaisuutta, huimausta tai muistamattomuutta. Muiden haittavaikutusriskien ja annoksen suuruuden välistä suhdetta ei ole selvitetty. Hyvän hoitokäytännön mukaisesti on suositeltavaa aloittaa hoito pienimmällä vaikuttavalla annoksella (ks. kohta 4.2). Vieroitusoireita, mukaan lukien tautikohtauksien puhkeamista, on ilmoitettu moniannoslääkityksen yhtäkkisen lopettamisen yhteydessä.

Lumelääkekontrolloiduissa tutkimuksissa, joissa potilaat saivat triatsolaamitabletteja, tavallisin lääkkeen aiheuttama haittavaikutus oli sedaatio (raukeus, huimaus, ataksia ja/tai heikko koordinaatiokyky). Sen arvioitiin aiheutuneen lääkkeen liian voimakkaasta vaikutuksesta näillä potilailla. Harvemmin esiin tulevia haittavaikutuksia ovat sekavuus tai muistin heikentyminen, keskushermostoa lamaava vaikutus ja näköhäiriöt.

Haittavaikutusten esiintymistiheys on esitetty seuraavaa luokittelua käyttäen: Hyvin yleiset ($\geq 1/10$), yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinaiset ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinaiset ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin).

Lumelääkekontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa todettujen haittavaikutusten esiintymistiheys ja myyntiluvan saamisen jälkeen kerättyjen tietojen esiintymistiheys "tuntematon".

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 1: Haittavaikutukset

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)	Harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)	Tuntematon
<i>Immuunijärjestelmä</i>			
			Anafylaktinen sokki, anafylaktoidinen reaktio, angioedeema, allerginen turvotus, yliherkkyys (ks. kohta 4.4)
<i>Psykkiset häiriöt</i>			
	Sekavuustila, unettomuus*		Aggressio, hallusinaatio, unissakävely, anterogradinen muistamattomuus, levottomuus, kiihtyneisyys, ärtyvyys, harhaluulo, raivokohtaukset, painajaiset, psykoosit, epätarkoituksenmukainen käyttäytyminen (ks. kohta 4.4), lääkkeen väärinkäyttö, lääkeriippuvuus

<i>Hermosto</i>			
Uneliaisuus, huimaus, ataksia, päänsärky	Muistin heikkeneminen		Synkopee, sedaatio, tajunnantason aleneminen, puhehäiriö, tarkkaavuuden häiriö, makuhäiriö
<i>Silmät</i>			
	Näköhäiriöt		
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>			
			Potilaat, joiden hengitystoiminta on heikentynyt: hengityslama
<i>Iho ja ihonalainen kudος</i>			
		Ihottuma	
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>			
		Lihashyökkös	
<i>Sukupuolielimet ja rinnat</i>			
			Libidon muutos
<i>Vammat ja myrkytykset</i>			
			Kaatuminen
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>			
			Lääkevieroitusoireyhtymä
<i>* näitä haittavaikutuksia ilmeni myös myyntiluvan saamisen jälkeen</i>			

Triatsolaamin käytön yhteydessä on esiintynyt seuraavat kolme oireyhtymää, jotka voivat ilmetä joskus päällekkäin: muistin heikkeneminen (ajoittainen muistamattomuus, johon liittyy tarkoituksenmukainen tai epätarkoituksenmukainen käyttäytyminen), sekavuus (epätietoisuus ajasta ja paikasta, epärealistisuus, persoonattomuus ja/tai tajunnan hämärtyminen), levottomuus (rauhattomuus, ärtyisyys, kiihtyneisyys). Usein muut tekijät, kuten jatkuva alkoholin käyttö tai muut lääkkeet, unenpuute, epänormaali sairautta edeltävä tila jne. saattavat edistää edellä mainittujen oireiden puhkeamista.

Näiden haittavaikutusten lisäksi on triatsolaamin kliinisen käytön yhteydessä ilmoitettu myös seuraavia haittavaikutuksia: päiväaikainen ahdistuneisuus, aggressiivisuus, horjahtelu, aistiharhat, unissakävely ja aamuhämmäyksen varhaistuminen. Tilapäinen unettomuus lääkkeenoton lopettamisen jälkeen on tavallista.

Triatsolaamiin, kuten kaikkiin bentsodiatsepiineihin voi kehittyä riippuvuus. Lieviä vieroitusoireita (rebound-ilmiö) voi esiintyä lyhytaikaisen käytön lopettamisen jälkeen. Kun pitkäaikainen runsas käyttö on lopetettu äkillisesti, on ilmoitettu epileptisiä kohtauksia.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Triatsolaamin yliannostuksen oireet ovat sen farmakologisten vaikutusten voimistumista, ja niitä ovat huimauksen tai heikotuksen tunne, uneliaisuus, puheen puuroutuminen, liikekoordinaation häiriöt, ataksia, kooma ja hengityslama. Vakavat jälkiseuraukset, kuolema mukaan lukien, ovat harvinaisia, ellei muita lääkkeitä ja/tai etanolia oteta samanaikaisesti.

Minkä tahansa lääkkeen yliannostuksen kliinisessä hoidossa on aina otettava huomioon se, että potilas on saattanut ottaa useita lääkkeitä. Yliannostuksen hoito on ensisijaisesti hengitys- ja kardiovaskulaaritoimintoja tukevaa. Jos potilas on ottanut yliannoksen suun kautta otettavia bentsodiatsepiineja, voi olla aiheellista ryhtyä tavanomaisiin yliannostuksen hoitotoimenpiteisiin, kuten lääkeaineen eliminointiin lääkehiilen avulla, voimassa olevien hoitosuositusten mukaisesti. Dialyysin merkitystä ei ole selvitetty. Flumatseniili on spesifinen bentsodiatsepiinireseptorin antagonist, jota voidaan käyttää triatsolaamimyrkytyksen yhteydessä keskushermosto- ja hengityslaman hoitoon. Katso lisätietoja flumatseniilia sisältävien valmisteiden valmistetiedoista (esim. vasta-aiheet sekä varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: triatsolaami, ATC-koodi: N05CD05

Halcion on lyhytvaikutteinen bentsodiatsepiinirakenteinen unilääke, jonka vaikutus alkaa nopeasti. Triatsolaami sitoutuu bentsodiatsepiinireseptoreihin ja potentoi näin GABA-järjestelmää. Laboratorio-olosuhteissa tehtyjen unitutkimusten mukaan triatsolaami nopeuttaa nukahtamista ja vähentää yöllisiä heräämisiä lähtöarvoihin verrattuna vaikuttamatta kuitenkaan merkitsevästi REM-uneen tai III tai IV univaiheeseen.

5.2 Farmakokinetiikka

Triatsolaamin biologinen hyötyosuus on noin 60 %. Ruoka hidastaa triatsolaamin imeytymistä, mutta ei vaikuta imeytyneen lääkeaineen määrään. Huippupitoisuus veressä saavutetaan 1–2 tunnissa. Triatsolaami sitoutuu proteiineihin 80–90 -prosenttisesti, sen puhdistuma on noin 3 ml/min/kg ja jakautumistilavuus noin 0,7 l/kg. Triatsolaamin puoliintumisaika on 2–4 tuntia. Triatsolaami metaboloituu pääasiassa maksassa, ensisijaisesti hydroksyloitumalla α -hydroksi-triatsolaamiksi ja 4-hydroksi-triatsolaamiksi ja edelleen glukuronisoitumalla ennen kulkeutumistaan virtsaan. Metaboliiteilla ei ole kliinistä merkitystä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Karsinogeneesi

Näyttöä karsinogeenisuudesta ei havaittu rotilla eikä hiirillä 24 kuukauden triatsolaamitutkimuksissa, joissa annos oli vähintään 800-kertainen verrattuna ihmisen enimmäisvuorokausiannokseen 0,5 mg.

Mutageneesi

Triatsolaami ei ollut mutageeninen *in vitro* Amesin takaisinmutaatiotestissä bakteereilla, eikä DNA-vaurioita havaittu *in vitro* alkaalisen eluution testissä kiinanhamsterin keuhkojen fibroblasteilla.

Hedelmällisyyden heikkeneminen

Eräissä yhden sukupolven lisääntymistutkimuksissa rotille annettiin triatsolaamia ravinnossa enintään annoksena 5 mg/kg/vrk (vähintään 100-kertainen annos verrattuna ihmisen enimmäisvuorokausiannokseen). Triatsolaamia annettiin naarasrotille 14 päivän ajan ennen urosten kanssa yhdessä pitämistä, tiineyden aikana ja 21 päivän ajan poikasten syntymän jälkeen. Uroksille sitä annettiin 60 päivän ajan ennen naaraiden kanssa yhdessä pitämistä. Millään annostasolla ei ilmennyt vaikutuksia paritteluun eikä hedelmällisyyteen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti
Mikrokiteinen selluloosa
Maissitärkkelys
Magnesiumstearaatti
Dokusaattinatrium
Piidioksidi, vedetön kolloidinen
Natriumbentsoaatti (E 211)
Indigokarmiini (E 132)
Alumiinilakka.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

4 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä huoneenlämmössä (15 °C - 25 °C).

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

10 tablettia Al/PVC-läpipainopakkauksessa

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Pfizer Oy
Tietokuja 4
00330 Helsinki

8. MYYNTILUVAN NUMERO

8515

**9. MYYNTILUVAN
MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 8. kesäkuuta 1983
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 9. tammikuuta 2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

22.5.2026