

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Temesta 1 mg tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 1 mg loratsepaamia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Tämä lääkevalmiste sisältää 67,65 mg laktoosimonohydraattia per 1 mg tabletti.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Valkoinen, pyöreä, viistoreunainen tabletti, jonka toisella puolella on jakouurre ja toisella puolella tunnus 1,0. Halkaisija on noin 6.4 mm.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ahdistuneisuushäiriöiden hoitoon tai ahdistuneisuusoireiden ja masennusoireisiin liittyvän ahdistuneisuuden lyhytaikaiseen lievitykseen. Temesta on indisoitu ainoastaan silloin, kun lääkkeetön hoito ei ole tehonnut ja häiriö on vaikea, toimintakykyä haittaava tai aiheuttaa potilaalle kohtuutonta ahdistusta. Jokapäiväiseen elämään liittyvän stressin aiheuttama ahdistuneisuus tai jännittyneisyys ei yleensä vaadi anksiolyyttien käyttöä.

Ahdistuneisuus psykoottisten tilojen yhteydessä ja vaikea masennus, kun tukihoito on indisoitu.

Leikkausten esilääkitys.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus ja hoidon kesto on määritettävä yksilöllisesti oireiden ja perussairauden mukaan. Riippuvuuden riski voi lisääntyä annoksen ja hoidon keston myötä, joten potilaalle tulee määrätä pienin tehokas annos mahdollisimman lyhyeksi ajaksi, ja jatkohoidon tarve pitää arvioida uudelleen säännöllisesti (ks. kohta 4.4).

Loratsepaamin käytön äkillinen lopettaminen tai annoksen nopea pienentäminen pitkään jatkuneen hoidon jälkeen voi edistää vieroitusreaktioiden ilmaantumista. Vieroitusreaktiot voivat olla henkeä uhkaavia ja/tai johtaa rebound-ilmiöön, joten lääkkeen käyttö pitää lopettaa asteittain tai annosta pienentäen (ks. kohta 4.4).

Hoidon kesto

Hoito ei yleensä saisi kestää yli 2–3 kuukautta lääkityksen asteittainen lopettaminen mukaan lukien. Hoitoaikaa ei tule pidentää, ennen kuin hoidon jatkamisen tarve on arvioitu. .

Annostus

Annosta on yleensä pienennettävä tai antoväliä pidennettävä iäkkäillä ja heikkokuntoisilla potilailla sekä potilailla, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta tai krooninen hengityksinsuffiensi. Näitä potilaita on tarkkailtava usein, ja annostus on sovittava huolellisesti potilaan vasteen mukaan. Iäkkäillä ja heikkokuntoisilla potilailla aloitusannosta pienennetään 50 %:lla ja annostusta muutetaan tarpeen ja sietokyvyn mukaan (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

Keskimääräinen vuorokausiannos ahdistuneisuuden hoidossa on 2–3 mg useampaan osa-annokseen jaettuna. Vuorokausiannos voi kuitenkin vaihdella 1–10 mg:n välillä. Suurin annos tulee ottaa ennen nukkumaanmenoa.

Ahdistuneisuudesta tai ohimenevästä tilannestressistä johtuvassa unettomuudessa voidaan antaa kertavuorokausiannoksena 1–2 mg tavallisesti nukkumaanmenon yhteydessä.

Iäkkäillä ja heikkokuntoisilla potilailla suositusaloiutusannos on 1 mg/vrk jaettuna useampaan osa-annokseen; annostus sovitaan vastaamaan potilaan tarvetta ja sietokykyä.

Leikkausten esilääkitykseen suositellaan 2–4 mg:n annosta leikkausta edeltävänä iltana ja/tai 1–2 tuntia ennen leikkausta.

4.3 Vasta-aiheet

Temesta on kontraindisoitu potilailla, joilla on:

1. Uniapneaoireyhtymä.
2. Vaikea hengityksinsuffiensi.
3. Yliherkkyys bentsodiatsepiineille, loratsepaamille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Temesta ei ole tarkoitettu psykoottisten sairauksien eikä masennushäiriöiden primaarihoitoon eikä sitä pidä käyttää monoterapiana masennuspotilaiden hoidossa. Bentsodiatsepiineilla voi olla disinhivoiva vaikutus ja ne voivat laukaista itsemurhataipumuksia masennuspotilailla.

Opioidien samanaikaisen käytön aiheuttamat riskit:

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

Jos potilaalle päätetään määrätä Temesta-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).

Munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavia potilaita on seurattava usein, ja annostus on näillä potilailla sovittava huolellisesti vasteen mukaan. Näille potilaille voi riittää pienempi annos. Samoja varotoimia tulee noudattaa iäkkäiden ja heikkokuntoisten potilaiden ja kroonista hengityksinsuffiensiä sairastavien potilaiden hoidossa.

Muiden keskushermostoa lamaavien lääkkeiden tavoin bentsodiatsepiinit voivat laukaista enkefalopatian potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta.

Joillekin potilaille on kehittynyt trombosytopenia, agranulosytoosi tai pansytopenia bentsodiatsepiinihoidon aikana, ja joillakin on tavattu kohonneita maksaentsyymiarvoja. Potilaiden veriarvot ja maksan toiminta tulisi kontrolloida aika ajoin, jos pitkäaikainen hoito on kliinisesti tarpeen.

Bentsodiatsepiinihoitoon liittyen on raportoitu vakavia anafylaktisia reaktioita. Ensimmäisten tai seuraavien bentsodiatsepiini annosten jälkeen on ilmoitettu angioedeematapauksia, joita on esiintynyt kielessä, kurkunkannessa tai kurkunpäässä. Joillakin potilailla on lisäksi ollut hengenahdistusta, tukehtumisen tunnetta tai pahoinvointia ja oksentelua. Joissakin tapauksissa potilaat ovat vaatineet päivystysluonteista hoitoa ja lääkitystä. Jos angioedeema esiintyy kielessä, kurkunkannessa tai kurkunpäässä, se voi johtaa hengitysteiden obstruktion ja mahdollisesti kuolemaan. Bentsodiatsepiineja ei saa antaa potilaille joilla bentsodiatsepiinihoitoon on aiemmin liittynyt angioedeema.

Vaikka hypotensiota on esiintynyt vain harvoin, bentsodiatsepiineja on annettava varoen potilaille, joille verenpaineen lasku voi aiheuttaa kardiovaskulaarisia tai aivoverenkierron komplikaatioita. Tämä on erityisen tärkeää iäkkäiden potilaiden kohdalla.

Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on akuutti ahdaskulmaglaukooma tai myastenia gravis.

Ahdistuneisuus voi olla monen muun häiriön oire. On otettava huomioon, että sen taustalla voi olla fyysinen tai psyykinen sairaus, johon on olemassa spesifinen hoito.

Olemassa oleva depressio voi paljastua bentsodiatsepiinien käytön aikana.

Temesta-hoidon jatkamisen tarve on arvioitava aika ajoin.

Iäkkäät potilaat

Loratsepaamin käytössä iäkkäille potilaille pitää olla varovainen mahdollisen sedaation ja/tai tuki- ja liikuntaelinten heikkouden vuoksi, sillä ne voivat lisätä kaatumisten riskiä. Kaatumisista voi tässä potilasjoukossa olla vakavia seurauksia. Iäkkäille potilaille pitää antaa pienennetty annos (ks. kohta 4.2 Annostus ja antotapa).

Toleranssi

Toleranssin kehittymisestä bentsodiatsepiinien sedatoivalle vaikutukselle on näyttöä.

Riippuvuus

Bentsodiatsepiinien käyttö voi johtaa fyysiseen ja psyykkiseen riippuvuuteen. Kun Temesta-valmistetta käytetään asianmukaisena annoksena ahdistuneisuuden lyhytaikaiseen hoitoon, riippuvuuden kehittymisen todennäköisyys on pieni. Riippuvuuden riski kasvaa annoksen suurentuessa ja hoidon keston pidentyessä ja on erityisen suuri potilailla, joilla on ollut alkoholin tai lääkkeiden väärinkäyttöä tai joilla on huomattavia persoonallisuushäiriöitä. Sen vuoksi lääkettä ei pitäisi määrätä huumeiden käyttäjille eikä alkoholisteille.

Vieroitusreaktiot

Vieroitusoireet, erityisesti tavanomaista vakavammat oireet, ovat yleisempiä potilailla, jotka ovat käyttäneet pitkään suuria annoksia. Vieroitusoireita on kuitenkin raportoitu myös silloin, kun terapeuttisina annoksina toteutettu jatkuva bentsodiatsepiinihoito on lopetettu, varsinkin jos lääkitys on lopetettu äkillisesti. Koska vieroitusoireiden/keskeytysoireyhtymän (rebound) riski on suurempi hoidon äkillisen lopettamisen jälkeen, lääkkeen käyttö pitää lopettaa asteittain.

Loratsepaamin käytön äkillinen lopettaminen tai annoksen nopea pienentäminen jatkuvan käytön jälkeen voi edistää vieroitusreaktioiden ilmaantumista. Vieroitusreaktiot voivat olla henkeä uhkaavia. Vieroitusreaktiot voivat vaihdella lievistä dysforiasta ja unettomuudesta vakavaan oireyhtymään, johon voi liittyä vatsa- ja lihaskrampeja, oksentelua, hikoilua, vapinaa ja kouristelua. Vaikea-asteisempia akuutteja vieroitusoireita ja -löydöksiä, mukaan lukien henkeä uhkaavia reaktioita, ovat olleet delirium tremens, masennus, hallusinaatiot, mania, psykoosi, kouristuskohtaukset ja itsetuhoisuus. Kouristukset/kouristuskohtaukset voivat olla yleisempiä potilailla, joilla on aiemmin esiintynyt kouristuskohtauksia tai jotka käyttävät toisia kouristuskynnystä madaltavia lääkkeitä, kuten masennuslääkkeitä.

Myös seuraavia oireita on kuvattu: päänsärky, ahdistuneisuus, jännittyneisyys, levottomuus, sekavuus ja ärtyisyys, keskeytysoireyhtymä (rebound), dysforia, heitehuimaus, derealisaatio, depersonalisaatio, hyperakusia, tinnitus, raajojen puutuminen ja pistely, yliherkkyys valolle, melulle ja kosketukselle / hahmottamisen muutokset, pakkoliikkeet, pahoinvointi, ruokahaluttomuus, ripuli, paniikkikohtaukset, myagia/lihaskipu, agitaatio, palpitaatio, takykardia, kiertoahuimaus, hyperrefleksia, lyhykestoinen muistinmenetys ja hypertermia..

Keskeytysoireyhtymä (rebound): Bentsodiatsepiinihoitoon johtaneet oireet uusiutuvat aiempaa voimakkaampina. Näitä oireita voi olla vaikea erottaa alkuperäisistä oireista, joihin lääkettä määrättiin.

Lääkkeiden väärinkäyttö

Lääkkeiden väärinkäyttö on bentsodiatsepiineihin liittyvä tunnettu riski, joten potilaita pitää seurata sen mukaisesti loratsepaamihoidon 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 loratsepaamia 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).

Bentsodiatsepiinien käytön yhteydessä on raportoitu ohimenevää anterogradista amnesiaa ja muistin heikkenemistä. Anterogradisen amnesian riski on otettava huomioon, jos on todennäköistä, että lääkkeen vaikutusaika on pidempi kuin aika, jonka potilas aikoo nukkua. Potilaan tulisi huolehtia siitä, että voi nukkua keskeytyksettä riittävän pitkään, jotta lääkkeen vaikutus ehtii lakata (esim. 7–8 tuntia).

Bentsodiatsepiinien käytön aikana on toisinaan raportoitu paradoksaalisia reaktioita, kuten levottomuutta, agitaatiota, ärtyisyyttä, aggressiivisuutta, harhaluuloisuutta, raivonpurkauksia, painajaisia, aistiharhoja, psykooseja sekä epäasiallista käyttäytymistä. Nämä reaktiot voivat olla todennäköisempiä lapsilla ja vanhuksilla. Jos niitä esiintyy, lääkkeen käyttö on lopetettava.

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

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Bentsodiatsepiinit, Temesta mukaan lukien, aiheuttavat additiivisen keskushermostoa lamaavan vaikutuksen, mukaan lukien hengityslaman, kun niitä käytetään samanaikaisesti muiden keskushermostoa lamaavien aineiden, kuten opioidien (euforisoivien kipulääkkeiden), alkoholin, barbituraattien, psykoosilääkkeiden, rauhoittavien/unilääkkeiden, anksiolyyttien, masennuslääkkeiden, sedatiivisten antihistamiinien, kouristuksia estävien lääkkeiden tai anestesia-aineiden kanssa (ks. kohta 4.4).

Opioidit

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

Klotsapiiniin ja loratsepaamin samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa selvästi havaittavaa sedaatiota, liiallista syljeneritystä ja ataksiaa.

Loratsepaamin samanaikainen käyttö valproaatin kanssa saattaa aiheuttaa plasman loratsepaamipitoisuuden nousua ja loratsepaamin puhdistuman alentumista. Käytettäessä loratsepaamia yhdessä valproaatin kanssa tulee loratsepaamin annosta laskea noin 50 %:lla.

Loratsepaamin samanaikainen käyttö probenesidin kanssa saattaa aiheuttaa loratsepaamin vaikutuksen nopeampaa alkua tai vaikutuksen pitkittymistä. Tämä johtuu puoliintumisajan pidentymisestä ja kokonaispuhdistuman alentumisesta. Loratsepaamin annosta on tarpeen laskea noin 50 %:lla käytettäessä loratsepaamia yhdessä probenesidin kanssa.

Teofylliinin tai aminofylliinin käyttö saattaa heikentää bentsodiatsepiinien, mukaan lukien loratsepaamin, sedatiivista vaikutusta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Bentsodiatsepiineja ei tule käyttää raskauden, varsinkaan sen ensimmäisen ja viimeisen kolmanneksen, aikana. Jos lääkettä määrätään hedelmällisessä iässä olevalle naiselle, potilasta on kehoitettava ottamaan yhteys lääkäriin lääkkeen käytön lopettamiseksi, mikäli hän suunnittelee tai epäilee raskautta.

Bentsodiatsepiinit voivat aiheuttaa sikiövaurioita, jos niitä käytetään raskauden aikana. Monet tutkimukset viittaavat siihen, että anksiolyyttien, kuten klooridiatsepoksidin, diatsepaamin ja mebromaatin, käyttöön liittyy suurentunut synnynnäisten epämuodostumien riski. Napanuoraverinäytteet osoittavat, että bentsodiatsepiinit ja niiden glukuronidimetaboliitit siirtyvät ihmisellä istukan kautta sikiöön. Bentsodiatsepiineja ennen synnytystä vähintään useita viikkoja käyttäneiden äitien lapsilla on raportoitu vieroitusoireita postnataalikaudella. Vastasyntyneillä, joiden äidit ovat saaneet bentsodiatsepiineja raskauden loppuvaiheessa tai synnytyksen yhteydessä, on esiintynyt hypoaktiivisuutta, hypotoniaa, hypotermiaa, hengityslamaa, apnea, imemisvaikeuksia sekä heikentynyttä metabolista vastetta kylmän aiheuttamaan stressiin.

Loratsepaami näyttää konjugoituvan hitaasti vastasyntyneillä, koska glukuronidia on havaittavissa virtsassa yli seitsemän päivän ajan. Loratsepaamin glukuronidaatio saattaa estää kilpailevasti bilirubiinin konjugaatiota ja johtaa näin vastasyntyneen hyperbilirubinemiaan.

Imetys

Loratsepaamia on havaittu erittyvän rintamaitoon; tästä syystä loratsepaamia ei tulisi antaa imettäville äideille, ellei arvioitu äidille koituva hyöty ole suurempi kuin lapselle aiheutuva mahdollinen riski. Sedaatiota ja kyvyttömyyttä imeä on esiintynyt bentsodiatsepiinia käyttävien imettävien äitien vastasyntyneillä. Imeväisillä tulee tarkkailla farmakologisia vaikutuksia (mukaan lukien sedaatio ja ärtyneisyys).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Kuten kaikkia keskushermostoa lamaavia lääkkeitä käytettäessä, potilaita tulee varoittaa käyttämästä vaarallisia koneita ja ajamasta moottoriajoneuvoa kunnes tiedetään, ettei Temesta aiheuta potilaassa uneliaisuutta eikä huimausta.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutuksia esiintyy tavallisesti hoidon alussa ja yleensä ne lievittyvät tai häviävät lääkityksen jatkuessa tai annosta pienennettäessä. Esiintymistiheys on määritelty seuraavasti: 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 arviointiin).

Haittavaikutustaulukko

Elinjärjestelmä	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 $< 1/10\ 000$ tai esiintymistiheys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Veri ja imukudos				Veridyskrasia (trombosytopenia, agranulosytoosi, pansytopenia)	
Immuunijärjestelmä					Yliherkkyysoireet, anafylaktiset/anafylaktoidiset reaktiot
Umpieritys					SIADH-oireyhtymä
Aineenvaihdunta ja ravitsemus					Hyponatremia
Psykkiset häiriöt		Sekavuus, depressio, piilodepression paljastuminen	Unihäiriöt, libidon muutokset, orgasmin heikentyminen		Estottomuus, euforia, itsemurha-ajatukset/-yritys, paradoksaaliset reaktiot, mukaan lukien ahdistus, agitaatio, kiihottuneisuus, vihamielisyys, aggressio, raivo, unihäiriöt/unettomuus, seksuaalinen kiihottuminen, hallusinaatiot, lääkkeen väärinkäyttö, lääkeriippuvuus
Hermosto	Sedaatio, uneliaisuus	Ataksia, huimaus	Vireyden heikkeneminen, emootioiden turtuminen, päänsärky	Ohimenevä anterogradinen amnesia tai muistin heikkeneminen	Ekstrapyramidaalioireet, treemori, dysartria/epäselvä puhe, kouristukset/kohtaukset, kooma, heikentynyt keskittymiskyky, tasapaino- ongelma
Silmät			Näköhäiriöt (mukaan lukien kaksoiskuvat ja näön hämärtyminen)		
Kuulo ja tasapainoelin					Kiertohuimaus
Verisuonisto					Hypotensio, verenpaineen lasku
Hengityselimet, rintakehä ja välirikarsina					Hengitysdepressio, apnea, uniapnean pahentuminen, obstruktiivisen keuhkosairauden pahentuminen
Ruoansulatuselimistö			Pahoinvointi, ruoansulatus- kanavaan kohdistuvat		Ummetus

Elinjärjestelmä	Hyvin yleiset ≥ 1/10	Yleiset ≥ 1/100, < 1/10	Melko harvinaiset ≥ 1/1 000, < 1/100	Harvinaiset ≥ 1/10 000, < 1/1 000	Hyvin harvinaiset < 1/10 000 tai esiintymistiheys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
			oireet.		
Maksa ja sappi				Bilirubiinitason nousu, keltaisuus, maksan transaminaasitason nousu, alkalisen fosfataasin tason nousu.	
Iho ja ihonalainen kudosis			Ihoreaktiot		Allergiset ihoreaktiot, alopesia
Luusto, lihakset ja sidekudos		Lihashyökköus			
Sukupuolielimet ja rinnat			Impotenssi		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Uupumus	Voimattomuus	Ruokahalun muutokset		Hypotermia, angioedeema, lääkevieroitisoireyhtymä

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystuhoillon 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

Kaikkien yliannostustapausten hoidossa on muistettava, että potilas on voinut ottaa useita eri lääkkeitä.

Oireet

Bentsodiatsepiinien yliannostus ilmenee tavallisesti eriasteisena keskushermoston lamaantumisenä vaihdellen uneliaisuudesta koomaan. Lievän yliannostuksen oireita ovat uneliaisuus, sekavuus ja letargia. Vakavammissa tapauksissa sekä varsinkin silloin, kun potilas on nauttinut myös muita keskushermostoa lamaavia lääkkeitä tai alkoholia, yliannostus voi aiheuttaa ataksiaa, hypotensiota, hypotoniaa, hengityslamaa, 1. –3. asteen kooman ja erittäin harvoin kuoleman.

Hoito

Jos lääkkeen nauttimisesta on kulunut vasta vähän aikaa, hoitona on potilaan oksennuttaminen ja/tai mahahuuhtelu tarpeen mukaan, sen jälkeen tukihoido, vitoalitoimintojen seuranta ja potilaan huolellinen tarkkailu. Jos mahalaukun tyhjentämisestä ei ole hyötyä, lääkehiilestä voi olla apua lääkkeen imeytymisen vähentämisessä. Hypotensio on epätodennäköinen, mutta sitä voidaan hoitaa noradrenaliinilla.

Loratsepaami on huonosti dialysoitavissa.

Loratsepaamiglukuronidi, inaktiivinen metaboliitti, saattaa olla dialysoitavissa.

Flumatseniili on bentsodiatsepiiniantagonisti, josta voi olla hyötyä bentsodiatsepiinin yliannostuksen hoidossa sairaalahoidossa olevilla potilailla. Tutustu flumatseniilin tuotetietoihin ennen käyttöä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Neuroosilääkkeet ja rauhoittavat aineet, ATC-koodi: N05BA06

Temesta on bentsodiatsepiini, jolla on anksiolyyttisiä, sedatiivisia ja hypnoottisia ominaisuuksia. Bentsodiatsepiinien vaikutusmekanismeja ei ole vielä täysin selvitetty. Niillä näyttää kuitenkin olevan useita vaikutusmekanismeja. Bentsodiatsepiinien vaikutuksen otaksutaan perustuvan siihen, että ne sitoutuvat spesifisiin reseptoreihin eri puolilla keskushermostoa ja voimistavat siten gamma-aminovoihapon välittämän synaptisen tai presynaptisen inhibition vaikutuksia tai vaikuttavat suoraan aktiopotentiaalia synnyttäviin mekanismeihin.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Suun kautta otettaessa Temesta imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti. Huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan n. 2 tunnin kuluttua lääkkeen annosta. Konjugoitumattoman loratsepaamin eliminaation puoliintumisaika plasmassa on ihmisellä yleensä noin 12–16 tuntia. Kliinisesti merkittävä pitoisuuksilla loratsepaami sitoutuu plasman proteiineihin n. 90-prosenttisesti. Loratsepaamin pitoisuudet plasmassa ovat suhteessa annettuun annokseen.

Jakautuminen

Terveillä koehenkilöillä ei ole todettu lääkkeen liiallista kumuloitumista toistuvassa annostelussa. Loratsepaami metaboloituu pääasiassa konjugoitumalla glukuronihapon kanssa inaktiiviseksi glukuronidiksi. Loratsepaamilla ei ole aktiivisia metaboliitteja.

Eliminaatio

70–75 % annoksesta erittyy glukuronidina virtsaan. Loratsepaami ei hydroksyloidu mainittavasti eikä se myöskään toimi substraattina sytokromi P450 -järjestelmän N-dealkyloiville entsyymeille.

Iällä ei ole kliinisesti merkittävää vaikutusta loratsepaamin kinetiikkaan. Vanhuspotilailla tehdyssä tutkimuksessa raportoitiin kokonaispuhdistuman vähentyneen tilastollisesti merkittävästi, mutta eliminaation puoliintumisajassa ei tapahtunut merkittävää muutosta.

Loratsepaamin puhdistuman ei ilmoitettu muuttuvan potilailla, joilla oli lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta (hepatiitti, alkoholin aiheuttama kirroosi).

Farmakokineettiset/farmakodynaamiset suhteet

Eriasteista munuaisten vajaatoimintaa (lievästä vaikeaan) sairastavilla potilailla tehdyissä farmakokineettisissä kerta-annostutkimuksissa ei ole ilmoitettu loratsepaamin imeytymisen, puhdistuman tai erityksen muuttuneen merkittävästi. Inaktiivisen glukuronidin eliminaatio oli merkittävästi hidastunut. Annettaessa loratsepaamia subkroonisesti kahdelle kroonista munuaisinsuffiensiä sairastavalle potilaalle todettiin eliminaation heikkenemistä ja siihen liittyvää puoliintumisajan pitenemistä. Hemodialyysi ei vaikuta merkittävästi intaktin loratsepaamin farmakokinetiikkaan, mutta poistaa inaktiivista glukuronidia huomattavassa määrin plasmasta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Suun kautta annettavalla loratsepaamilla tehdyssä 18 kuukautta kestäneessä tutkimuksessa ei ilmennyt todisteita mahdollisesta karsinogeenisuudesta rotilla eikä hiirillä. *Drosophila melanogaster*illa tehty tutkimus loratsepaamin mutageenisuudesta osoitti, että tämä aine on mutaatioiden suhteen inaktiivinen. Rotilla tehdyssä preimplantaatiotutkimuksessa, jossa suun kautta annettava loratsepaamiannos oli 20 mg/kg, ei todettu hedelmällisyyden heikkenemistä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti, mikrokiteinen selluloosa, kaliumpolakriliini, magnesiumstearaatti.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Säilytettävä alkuperäisessä pakkauksessa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

PVC/Al-läpipainopakkaus: 30 tai 100 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Pfizer Oy
Tietokuja 4
00330 Helsinki

8. MYYNTILUVAN NUMERO

10299

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 19. syyskuuta 1990

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 8. joulukuuta 1998

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

16.3.2023