

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Temesta 1 mg tablett

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 1 mg lorazepam

Hjälpämne(n) med känd effekt

Detta läkemedel innehåller 67,65 mg laktosmonohydrat per 1 mg tablett.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett.

Vit, rund tablett med avfasad kant, med brytskåra på ena sidan och märkt med "1.0" på den andra. Diameter cirka 6,4 mm.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av ångesttillstånd eller för kortvarig lindring av symtom på ångest eller ångest i samband med depressionssymtom. Temesta är endast indicerat när annan behandling än läkemedel inte har gett effekt och störningen är allvarlig, funktionsnedsättande, eller orsakar oacceptabelt lidande för patienten. Ångest eller spänningar på grund av vardagsstress kräver oftast inte behandling med ångestdämpande medel.

Ångestkomponenten i psykotiska tillstånd och svår depression när adjuvant behandling är indicerad.

Premedicinering inför kirurgi.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering och behandlingstid ska bestämmas individuellt. Lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid ska ordineras. Generellt ska behandlingens längd inte överskrida 2 till 3 månader, inklusive nedtrappning. Behandlingstiden ska inte förlängas utan förnyad utvärdering av patientens behov av fortsatt behandling. Behandlingen ska sättas ut gradvis eftersom risken för utsättningssymtom och reboundfenomen är större efter abrupt utsättning.

I allmänhet behöver äldre eller försvagade patienter, eller patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion eller kronisk andningsinsufficiens, lägre doser eller längre dosintervall. Dessa patienter ska kontrolleras ofta och dosen ska justeras noga efter patientens svar på behandlingen. Till äldre och försvagade patienter ska startdosen reduceras med cirka 50 % och anpassas efter patientens behov och tolerans (se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet).

Genomsnittlig daglig dos för behandling av ångest är 2-3 mg uppdelat på flera doser, men den dagliga dosen kan variera mellan 1 och 10 mg. Den största dosen ska tas före sänggåendet.

Vid insomni på grund av ångest eller en tillfällig stressituation kan en daglig engångsdos om 1-2 mg ges, vanligen vid sänggåendet.

Till äldre eller försvagade patienter rekommenderas en startdos på 1 mg/dag uppdelad på flera doser. Dosen ska justeras efter patientens behov och tolerans.

Som premedicinering inför kirurgi rekommenderas 2-4 mg kvällen före operation och/eller 1-2 timmar före operation.

### 4.3 Kontraindikationer

Temesta är kontraindicerat till patienter med:

1. Sömnapné syndrom
2. Svår andningsinsufficiens
3. Överkänslighet mot bensodiazepiner, lorazepam eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### 4.4 Varningar och försiktighet

Temesta är inte avsett för primär behandling av psykotisk sjukdom eller depressiva störningar och ska inte användas som enda läkemedel till deprimerade patienter. Bensodiazepiner kan minska hämningar och kan utlösa självmordstankar hos patienter med depression.

#### *Risker vid samtidig användning av opioider*

Samtidig användning av Temesta och opioider kan leda till sedering, andningsdepression, koma och död. På grund av dessa risker får sedativa som bensodiazepiner och liknande, t.ex. Temesta, endast förskrivas samtidigt till patienter för vilka andra behandlingsalternativ saknas.

Om beslutet fattas att förskriva Temesta och opioider samtidigt till en patient måste lägsta effektiva dos Temesta ordineras och behandlingstiden vara så kort som möjligt (se även allmänna doseringsrekommendationer i avsnitt 4.2).

Patienterna måste följas noga avseende tecken och symtom på andningsdepression och sedering. Det rekommenderas starkt att läkaren informerar patienterna och deras närmaste att vara uppmärksamma på sådana symtom (se avsnitt 4.5).

Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion ska kontrolleras ofta och dosen noga justeras efter patientens respons. En lägre dos kan vara tillräcklig för dessa patienter. Samma försiktighetsåtgärder gäller för äldre och försvagade patienter och patienter med kronisk andningsinsufficiens.

Liksom andra CNS-dämpande medel kan bensodiazepiner framkalla encefalopati hos patienter med allvarlig leverinsufficiens.

En del patienter som tar bensodiazepiner har utvecklat trombocytopeni, agranulocytos eller pancytopeni, och förhöjda leverenzymmer har förekommit hos en del. Vid kliniskt behov av långtidsbehandling rekommenderas analys av hematologi och leverfunktion med jämna mellanrum.

Allvarliga anafylaktiska reaktioner har rapporterats vid behandling med bensodiazepiner. Fall av angioödem som drabbar tunga, glottis och larynx har rapporterats hos patienter efter intag av den första eller efterföljande doser bensodiazepiner. Vissa patienter som tar bensodiazepiner har även fått andra symtom som dyspné, kvävningsskänslor eller illamående och kräkningar. I vissa fall har läkemedelsbehandling och akutsjukvård behövts. Om angioödem involverar tunga, glottis eller larynx kan det leda till obstruktion av luftvägarna och eventuell död. Patienter som fått angioödem efter behandling med ett bensodiazepin ska inte behandlas med bensodiazepiner.

Även om hypotension endast har förekommit i sällsynta fall ska bensodiazepiner administreras med försiktighet till patienter hos vilka ett blodtrycksfall skulle kunna leda till kardiovaskulära eller cerebrovaskulära komplikationer. Detta är viktigt särskilt för äldre patienter.

Försiktighet ska iakttas vid behandling av patienter med akut trångvinkelglaukom eller myasthenia gravis.

Ångest kan vara ett symptom på flera andra sjukdomar. Möjligheten ska övervägas att besvären kan vara relaterade till en underliggande fysisk eller psykisk sjukdom för vilken det finns en mer specifik behandling.

Redan befintlig depression kan åter manifesteras under bensodiazepinbehandling.

Behovet av fortsatt behandling med Temesta ska utvärderas med jämna mellanrum.

#### *Äldre patienter*

Lorazepam ska användas med försiktighet till äldre patienter på grund av risken för sederings och/eller muskuloskeletal svaghet som kan öka risken för fallolyckor, med allvarliga följder i denna population. Äldre patienter ska få en lägre dos (se avsnitt 4.2).

Användning av bensodiazepiner kan leda till fysiskt och psykiskt beroende. När Temesta används i lämpliga doser för korttidsbehandling av ångest är risken för utveckling av beroende låg. Risken ökar med högre doser och längre behandlingstid och är särskilt hög hos patienter med anamnes på alkoholism eller drogmissbruk samt hos patienter med signifikanta personlighetsstörningar. Förskrivning till personer som missbrukar droger eller alkohol ska därför undvikas.

Om fysiskt beroende utvecklas kan ett abrupt utsättande av behandlingen leda till utsättningsymtom. Symtom som rapporterats efter utsättning av bensodiazepiner är huvudvärk, muskelvärk, ångest, spänning, depression, insomni, rastlöshet, förvirring, irritabilitet, svettningar och reboundfenomen, som innebär att symtomen som ledde till behandling med bensodiazepiner återkommer med högre styrka. Dessa symtom kan vara svåra att skilja från de ursprungliga symtom för vilka läkemedlet ordinerades.

I svåra fall kan följande symtom förekomma: överklighetskänsla, depersonalisering, hyperakusi, tinnitus, domningar och stickningar i extremiteterna, överkänslighet mot ljus, ljud och fysisk kontakt, ofrivilliga rörelser, kräkningar, hallucinationer och krampanfall. Krampanfall kan vara vanligare hos patienter med redan befintliga krampsjukdomar, eller hos patienter som tar andra läkemedel som sänker tröskeln för krampanfall, t.ex. antidepressiva.

Utsättningsymtom, särskilt mer allvarliga sådana, är vanligare hos patienter som fått höga doser under längre tid. Utsättningsymtom har emellertid också rapporterats efter utsättning av bensodiazepiner som tagits i terapeutiska doser, särskilt om utsättningen skedde abrupt. Eftersom risken för utsättnings-/reboundfenomen är större efter abrupt utsättning ska utsättning av läkemedlet ske gradvis.

Övergående anterograd amnesi eller försämrat minne har rapporterats vid användning av bensodiazepiner. Risken för anterograd amnesi ska övervägas om läkemedlets effekt sannolikt varar längre än den avsedda sömnperioden. Patienten ska se till att få så lång oavbruten sömn att läkemedlets effekt hinner avta (t.ex. 7-8 timmar).

Paradoxala reaktioner som rastlöshet, agitation, irritabilitet, aggressivitet, vanföreställningar, raseriutbrott, mardrömmar, hallucinationer, psykoser och opassande beteende har rapporterats i enstaka fall under bensodiazepinbehandling. Sådana reaktioner kan förekomma med större sannolikhet hos barn och äldre. Skulle de uppstå ska behandlingen sättas ut.

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Bensodiazepiner, däribland Temesta, har en additiv CNS-dämpande effekt, inklusive andningsdepression, när de ges samtidigt med andra CNS-dämpande medel såsom opioider (narkotiska analgetika), alkohol, barbiturater, antipsykotika, sedativa/hypnotika, anxiolytika, antidepressiva, sederande antihistaminer, antiepileptika och anestetika (se avsnitt 4.4).

#### **Opioider**

På grund av den additiva CNS-dämpande effekten ökar samtidig användning av opioider och sedativa såsom bensodiazepiner och liknande, däribland Temesta, risken för sederig, andningsdepression, koma och död. Vid samtidig behandling måste dosen och behandlingstiden begränsas (se avsnitt 4.4).

Samtidig användning av klozapin och lorazepam kan ge betydande sederig, hypersalivation och ataxi.

Samtidig administrering av lorazepam och valproat kan leda till ökad plasmakoncentration och minskad clearance av lorazepam. Vid samtidig administrering med valproat ska lorazepamdosen reduceras med cirka 50 %.

Samtidig administrering av lorazepam och probenecid kan leda till snabbare debut eller längre effekt av lorazepam på grund av förlängd halveringstid och minskad total clearance. Vid samtidig administrering med probenecid måste lorazepamdosen reduceras med cirka 50 %.

Administrering av teofyllin eller aminofyllin kan minska de sederande effekterna av bensodiazepiner, däribland lorazepam.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Graviditet

Bensodiazepiner ska inte användas under graviditet, särskilt inte under första och sista trimestern. Om läkemedlet förskrivs till en fertil kvinna ska hon informeras om att kontakta läkaren för att avbryta behandlingen om hon avser att bli gravid eller misstänker att hon är gravid.

Bensodiazepiner kan orsaka fosterskador om det ges till gravida kvinnor. Flera studier tyder på att anxiolytika som klordiazepoxid, diazepam och meprobamat medför ökad risk för medfödda missbildningar. Hos människa har prover från navelsträngsblod visat att bensodiazepiner och deras glukuronidmetaboliter passerar placenta. Spädbarn vars mödrar tagit bensodiazepiner under flera veckor eller mer före förlossningen har rapporterats uppvisa utsättningssymtom postnatalet. Symtom som hypoaktivitet, hypotoni, hypotermi, andningsdepression, apné, matningsproblem och nedsatt metabol respons på kyla, har rapporterats hos nyfödda barn vars mödrar behandlats med bensodiazepiner under sen graviditet eller under förlossningen.

Glukuronid kan detekteras i urinen hos nyfödda i mer än sju dagar efter födelsen vilket tyder på att nyfödda konjugerar lorazepam långsamt. Glukuronidering av lorazepam kan kompetitivt hämma konjugationen av bilirubin och leda till hyperbilirubinemi hos det nyfödda barnet.

##### Amning

Lorazepam har detekterats i bröstmjölk. Det ska därför inte ges till ammande kvinnor, såvida inte den förväntade nyttan för kvinnan överväger den potentiella risken för barnet. Sederig och dålig sugförmåga har förekommit hos nyfödda barn till ammande mödrar som tar bensodiazepiner. Spädbarn som ammas ska observeras avseende farmakologiska effekter (bland annat sederig och irritabilitet).

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Liksom för alla patienter som behandlas med CNS-dämpande läkemedel ska patienterna uppmanas att inte använda farliga maskiner eller framföra motorfordon förrän man vet att de inte drabbas av dåsigthet eller yrsel av Temesta.

#### **4.8 Biverkningar**

I de fall biverkningar inträffar sker det vanligen i början av behandlingen, varpå de oftast minskar eller försvinner helt vid fortsatt behandling eller när dosen reduceras. Biverkningsfrekvensen anges enligt följande princip: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ); vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); mindre vanliga ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ); sällsynta ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ); mycket sällsynta ( $< 1/10\,000$ ), och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

#### **Tabell över biverkningar**

Organsystem	Mycket vanliga $\geq 1/10$	Vanliga $\geq 1/100, < 1/10$	Mindre vanliga $\geq 1/1\ 000, < 1/100$	Sällsynta $\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$	Mycket sällsynta $< 1/10\ 000$ till Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Blodet och lymfsystemet				Bloddyskasi (trombocytopeni, agranulocytos, pancytopeni)	
Immunsystemet					Överkänslighetsreaktioner, anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner.
Endokrina systemet					SIADH
Metabolism och nutrition					Hyponatremi
Psykiska störningar		Förvirring, depression, manifestation av depression	Sömnstörningar, förändrad libido, minskad förmåga till orgasm		Brist på hämningar, eufori, självmordstankar/självmordsförsök, paradoxala reaktioner såsom ångest, agitation, upphetsning, fiendlighet, aggression, vrede, sömnstörningar/insomni, sexuell upphetsning, hallucinationer
Centrala och perifera nervsystemet	Sedering, dåsigheit	Ataxi, yrsel	Nedsatt vakenhet, känslomässig avtrubning, huvudvärk	Övergående anterograd amnesi eller försämrat minne	Extrapyramidala symtom, tremor, dysartri/sluddrigt tal, konvulsioner/krampanfall, koma, nedsatt uppmärksamhet/koncentration förmåga, balansrubbningar
Ögon			Synstörningar, (såsom diplopi och dimsyn)		
Öron och balansorgan					Vertigo
Blodkärl					Hypotension sänkt blodtryck
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum					Andningsdepression, apné, försämrad sömnapné, försämrad obstruktiv lungsjukdom
Magtarmkanalen			Illamående, gastrointestinala symtom		Förstoppning
Lever och gallvägar				Förhöjt bilirubin, gulsot, förhöjda levertransaminaser, förhöjt alkaliskt fosfat	
Hud och subkutan vävnad			Hudreaktioner		Allergiska hudreaktioner, alopeci
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Muskelsvaghet			
Reproduktionsorgan och bröstkörtel			Impotens		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Utmattning	Asteni	Aptitförändring		Hypotermi, angioödem

### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## 4.9 Överdoser

Vid behandling av överdosering, oavsett läkemedel, ska man alltid ha i åtanke att patienten kan ha tagit flera läkemedel.

### Symtom

Överdoser av bensodiazepiner visar sig oftast som olika grader av CNS-depression, från dåsighet till koma. I lindrigare fall är symtomen dåsighet, förvirring och letargi. I svårare fall, och i synnerhet om även andra CNS-dämpande läkemedel eller alkohol har intagits, kan symtomen omfatta ataxi, hypotension, hypotoni, andningsdepression, koma i stadium 1 till 3, och i mycket sällsynta fall, död.

### Behandling

Om läkemedlet intogs nyligen ska kräkning framkallas och/eller ventrikelsköljning utföras vid behov, följt av allmän stödjande vård, övervakning av vitala tecken och noga observation av patienten. Om magsäckstömning inte får effekt kan aktivt kol minska upptaget av läkemedlet. Hypotension är osannolik, men kan i förekommande fall behandlas med noradrenalin.

Lorazepam dialyseras dåligt.

Den inaktiva metaboliten, lorazepamglukuronid, kan vara dialyserbar.

Bensodiazepinantagonisten flumazenil kan vara användbar vid behandling av överdosering hos patienter inlagda på sjukhus. Läs produktinformationen om flumazenil före användningen.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Lugnande medel, N05BA06

Temesta är ett bensodiazepin. Det har ångestdämpande, sederande och sömngivande egenskaper. Bensodiazepiners exakta verkningsmekanism har ännu inte klarlagts, men de tycks ha flera olika mekanismer. Bensodiazepiner utövar sannolikt sina effekter genom att binda till specifika receptorer i olika delar av centrala nervsystemet, och därmed förstärka effekterna av synaptisk eller presynaptisk hämning medierad av gammaaminosmörtsyra eller direkt påverka de mekanismer som genererar aktionspotential.

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

#### Absorption

Temesta absorberas snabbt och så gott som fullständigt när det ges peroralt. Maximala plasmakoncentrationer uppnås cirka 2 timmar efter administrering. Halveringstiden i elimineringsfasen för okonjugerat lorazepam i human plasma är cirka 12-16 timmar. Vid kliniskt relevanta koncentrationer är lorazepam till cirka 90 % bundet till plasmaproteiner. Plasmanivån av lorazepam är proportionell mot den givna dosen.

#### Distribution

Ingen omfattande ackumulering av läkemedlet har observerats hos friska försökspersoner som fått upprepade doser. Lorazepam metaboliseras främst genom konjugering med glukuronsyra och omvandling till inaktiv glukuronid. Det har inga aktiva metaboliter.

#### Eliminering

70-75 % av dosen utsöndras i form av glukuronid i urinen. Lorazepam hydroxyleras inte i någon större utsträckning och är inte heller substrat till N-dealkyleringsenzymer i cytokrom P450-systemet.

Ålder har ingen kliniskt signifikant effekt på lorazepams kinetik. I en studie rapporterades en statistiskt signifikant minskning av total clearance hos äldre patienter, men halveringstiden i elimineringsfasen påverkades inte signifikant.

Ingen förändring av clearance av lorazepam rapporterades hos patienter med lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion (hepatit, alkoholinducerad cirros).

#### Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande

Studier av farmakokinetiken vid engångsdoser till patienter med njurinsufficiens från lindrig till svår nedsättning till njursvikt har inte visat på några signifikanta förändringar av absorption, clearance eller utsöndring av lorazepam. Eliminering av den inaktiva glukuronidmetaboliten var betydligt nedsatt. Reducerad eliminering av lorazepam, med åtföljande förlängd halveringstid, rapporterades efter subkronisk administrering i en studie av två patienter med kronisk njursvikt. Hemodialys har inte någon signifikant effekt på farmakokinetiken hos intakt lorazepam men avlägsnar betydande mängder av den inaktiva glukuroniden från plasma.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

I en 18-månadersstudie av peroralt lorazepam givet till råttor och mus fann man inte några belägg för en karcinogen potential. En studie av den mutagena effekten av lorazepam på *Drosophila melanogaster* visade att detta ämne inte var mutagent. I en preimplantationsstudie på råttor som fick peroralt lorazepam i dosen 20 mg/kg sågs ingen försämrad fertilitet.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Laktosmonohydrat, mikrokristallin cellulosa, kaliumpolakrilin, magnesiumstearat

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant

### **6.3 Hållbarhet**

2 år

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i originalförpackningen.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

PVC/aluminiumblister: 30 eller 100.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

**7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Pfizer Oy  
Datagränden 4  
00330 Helsingfors

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

10299

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 19 september 1990  
Datum för den senaste förnyelsen: 08 december 1998

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

24.9.2020