

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

HALCION

0,25 mg δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε HALCION δισκίο περιέχει 0,25 mg τριαζολάμης η οποία είναι ένα τριάζολο ανάλογο της ομάδας των 1,4 βενζοδιαζεπινών, ενώσεων δραστικών στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ). Η χημική ονομασία της τριαζολάμης είναι 8-χλωρο-6-(ο-χλωροφαινυλο)-1-μεθυλο-4H-s-τριάζολο-[4,3-α][1,4] βενζοδιαζεπίνη.

Έκδοχα με γνωστές δράσεις:

Λακτόζη

Το φάρμακο αυτό περιέχει 72 mg μονοϋδρικής λακτόζης ανά δισκίο 0,25 mg.

Βενζοϊκό Νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει 0,15 mg Βενζοϊκού Νατρίου (E 211) ανά δισκίο 0,25 mg.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Βραχυχρόνια αντιμετώπιση της αϋπνίας.

Το HALCION ενδείκνυται μόνον όταν η διαταραχή είναι σοβαρή, περιορίζει την λειτουργικότητα του ασθενή ή του προκαλεί έντονη δυσφορία.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η αγωγή θα πρέπει να είναι όσο το δυνατόν βραχύτερης διάρκειας.

Γενικώς η διάρκεια της αγωγής ποικίλλει από μερικές ημέρες μέχρι δύο εβδομάδες το μέγιστο.

Διαδικασία σταδιακής μείωσης του φαρμάκου πριν τη διακοπή του θα πρέπει να προσαρμόζεται στο κάθε άτομο.

Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να καταστεί αναγκαία η επιμήκυνση της μεγίστης περιόδου θεραπευτικής αγωγής. Στις περιπτώσεις αυτές όμως η παράταση της αγωγής δεν πρέπει να γίνεται χωρίς επαναξιολόγηση της κατάστασης του ασθενούς. Το φάρμακο θα πρέπει να λαμβάνεται ακριβώς πριν από την κατάκλιση.

Δοσολογία

Ενήλικες: 0,125 - 0,25 mg

Ηλικιωμένοι: 0,125 mg

Η αγωγή θα πρέπει να αρχίζει με τη χαμηλότερη συνιστώμενη δόση. Δεν πρέπει να γίνεται υπέρβαση της μέγιστης δόσης, λόγω του αυξημένου κινδύνου να επισυμβούν μη αποδεκτές ανεπιθύμητες

ενέργειες από το ΚΝΣ. Ασθενείς με μειωμένη ηπατική λειτουργία θα πρέπει να λαμβάνουν μειωμένη δόση.

4.3 Αντενδείξεις

Η τριαζολάμη αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στις βενζοδιαζεπίνες, στην τριαζολάμη ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Η τριαζολάμη αντενδείκνυται επίσης σε ασθενείς με μυασθένεια gravis, σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια, σύνδρομο υπνικής άπνοιας, σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.

Αντενδείκνυται η συγχορήγηση της τριαζολάμης με κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, νεφαζοδόνη, εφαιβιρένζη και αναστολείς της HIV πρωτεάσης.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Κίνδυνος από την ταυτόχρονη χρήση οπιοειδών

Η ταυτόχρονη χρήση HALCION και οπιοειδών μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική καταστολή, αναπνευστική καταστολή, κώμα και θάνατο.

Λόγω αυτών των κινδύνων, η ταυτόχρονη συνταγογράφηση κατασταλτικών φαρμάκων όπως βενζοδιαζεπίνες ή συναφών φαρμάκων όπως το HALCION με οπιοειδή θα πρέπει να προορίζεται για ασθενείς για τους οποίους δεν είναι δυνατές εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές. Εάν ληφθεί απόφαση να συνταγογραφηθεί HALCION ταυτόχρονα με οπιοειδή, θα πρέπει να χρησιμοποιείται η ελάχιστη αποτελεσματική δόση και η διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να είναι η βραχύτερη δυνατή (βλ. επίσης γενική σύσταση για τη δόση στην παράγραφο 4.2).

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα αναπνευστικής καταστολής και καταστολής του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος. Από αυτήν την άποψη, συνιστάται ιδιαίτερα να παρέχεται ενημέρωση στους ασθενείς και στους παρόχους φροντίδας τους (κατά περίπτωση) ώστε να γνωρίζουν αυτά τα συμπτώματα (βλ. παράγραφο 4.5).

Θα πρέπει να δίνεται προσοχή κατά τη θεραπεία των ασθενών με ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια. Σε ασθενείς με μειωμένη αναπνευστική λειτουργία, έχουν αναφερθεί, όχι συχνά, αναπνευστική καταστολή και άπνοια.

Μικρότερη δόση συνιστάται σε ασθενείς με χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια, λόγω του κινδύνου αναπνευστικής καταστολής.

Οι βενζοδιαζεπίνες προκαλούν μια αθροιστική επίδραση, όταν συγχορηγούνται με αλκοόλ ή άλλα κατασταλτικά του ΚΝΣ. Δεν συνιστάται η ταυτόχρονη λήψη με αλκοόλ. Η τριαζολάμη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή, όταν συνδυάζεται με κατασταλτικά του ΚΝΣ (βλ. παράγραφο 4.5).

Οι βενζοδιαζεπίνες θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό κατάχρησης αλκοόλ ή φαρμάκων.

Ανοχή

Μπορεί να εμφανισθεί μερική απώλεια της υπνωτικής δράσης των βενζοδιαζεπινών μετά από επαναλαμβανόμενη χρήση για μερικές εβδομάδες.

Εξάρτηση

Η χρήση των βενζοδιαζεπινών μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη σωματικής και ψυχικής εξάρτησης από αυτά τα προϊόντα. Ο κίνδυνος εξάρτησης αυξάνεται με τη δόση και τη διάρκεια της αγωγής.

Επίσης είναι μεγαλύτερος σε ασθενείς με ιστορικό αλκοολισμού ή κατάχρησης φαρμάκων.

Διάρκεια της θεραπείας

Η τριαζολάμη θα πρέπει να χρησιμοποιείται κυρίως για περιστασιακή, βραχυχρόνια θεραπεία της αϋπνίας, για έως 7-10 ημέρες, γενικά. Η χρήση για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο από δύο εβδομάδες απαιτεί πλήρη επαναξιολόγηση του ασθενούς.

Ίσως είναι χρήσιμο να πληροφορηθεί ο ασθενής όταν αρχίζει η θεραπεία ότι θα είναι περιορισμένης διάρκειας και να του εξηγηθεί ακριβώς πώς θα μειωθεί προοδευτικά η δοσολογία.

Επιπλέον, είναι σημαντικό να είναι ενήμερος ο ασθενής για την πιθανότητα υποτροπής των φαινομένων, ούτως ώστε να μειωθεί η ανησυχία του για τέτοιου είδους συμπτώματα, εάν συμβούν κατά τη διακοπή του φαρμάκου.

Υπάρχουν ενδείξεις ότι στην περίπτωση των βενζοδιαζεπινών με βραχεία διάρκεια δράσης, όπως η τριαζολάμη μπορεί να εμφανισθούν φαινόμενα απόσυρσης στα δοσολογικά μεσοδιαστήματα, ιδιαίτερα όταν η δοσολογία είναι υψηλή.

Συμπτώματα στέρησης: Άπαξ και έχει αναπτυχθεί εξάρτηση, η απότομη διακοπή της αγωγής θα συνοδεύεται από συμπτώματα στέρησης. Αυτά μπορεί να περιλαμβάνουν κεφαλαλγίες, μυϊκό άλγος, έντονο άγχος, ένταση, νευρικότητα, σύγχυση και ευερεθιστότητα. Σε σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να παρατηρηθούν τα ακόλουθα συμπτώματα: απώλεια της αίσθησης της πραγματικότητας (αποπραγματισμός), αποπροσωποποίηση, υπερακουσία, μούδιασμα και μυρμηκίαση των άκρων, υπερευαίσθησία στο φως, στο θόρυβο και στη σωματική επαφή, ψευδαισθήσεις ή επιληπτικοί σπασμοί.

Αϋπνία υπερακόντισης: Η αϋπνία υπερακόντισης είναι ένα παροδικό σύνδρομο, κατά το οποίο η προς θεραπεία ένδειξη (αϋπνία) που οδήγησε σε αγωγή με βενζοδιαζεπίνες επανέρχεται με τη διακοπή της θεραπείας, με μεγαλύτερη ένταση από ότι πριν την έναρξη της θεραπείας. Μπορεί να συνοδεύεται και από άλλες αντιδράσεις, οι οποίες περιλαμβάνουν μεταβολές της διάθεσης, άγχος ή διαταραχές ύπνου και ανησυχία. Δεδομένου ότι ο κίνδυνος φαινομένων στέρησης, ή αϋπνίας υπερακόντισης είναι μεγαλύτερος μετά από απότομη διακοπή της αγωγής, συνιστάται η βαθμιαία μείωση της δοσολογίας.

Παρότι οι βενζοδιαζεπίνες δεν προκαλούν κατάθλιψη, μπορεί να σχετίζονται με αυτοκτονικό ιδεασμό ή απόπειρες αυτοκτονίας αλλά μπορεί και όχι. Αυτό συμβαίνει σπάνια και με απρόβλεπτο τρόπο. Κατά συνέπεια, η τριαζολάμη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή και η συνταγογραφούμενη ποσότητα θα πρέπει να περιορίζεται σε ασθενείς με σημεία και συμπτώματα καταθλιπτικής διαταραχής ή αυτοκτονικών τάσεων.

Αμνησία

Οι βενζοδιαζεπίνες μπορεί να προκαλέσουν προχωρητική αμνησία. Αυτή η κατάσταση εμφανίζεται πιο συχνά μερικές ώρες μετά τη λήψη του φαρμάκου και επομένως για να μειωθεί ο κίνδυνος θα πρέπει οι ασθενείς να εξασφαλίσουν ότι θα μπορούν να κοιμηθούν συνεχόμενα για 7-8 ώρες.

Θα πρέπει να δίνεται προσοχή στους ηλικιωμένους και καταβεβλημένους ασθενείς.

Σε ηλικιωμένους και/ή καταβεβλημένους ασθενείς συνιστάται η θεραπεία με τριαζολάμη να ξεκινά στα 0,125 mg, ώστε να μειωθεί η πιθανότητα εμφάνισης υπερκαταστολής, ζάλης ή μειωμένου συντονισμού. Σε άλλους ενήλικες, η συνιστώμενη δόση είναι 0,25 mg (βλ. παράγραφο 4.2). Επειδή η τριαζολάμη ενδέχεται να προκαλέσει καταστολή (νύστα, υπνηλία, ζάλη, αταξία, και/ή έλλειψη συντονισμού) και καταστολή του ΚΝΣ, οι ασθενείς, ιδιαίτερα οι ηλικιωμένοι, βρίσκονται σε υψηλότερο κίνδυνο πτώσεων.

Η τριαζολάμη δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών, λόγω ανεπαρκών δεδομένων σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα.

Ψυχιατρικές και «παράδοξες» αντιδράσεις

Αντιδράσεις όπως ανησυχία, διέγερση, ευερεθιστότητα, επιθετικότητα, παραληρητικές ιδέες, οργή, εφιάλτες, ψευδαισθήσεις, ψυχώσεις, ανάρμοστη συμπεριφορά και άλλα συμπεριφορικά ανεπιθύμητα συμβάντα είναι γνωστό ότι παρατηρούνται κατά τη χρήση βενζοδιαζεπινών. Εάν συμβεί κάτι τέτοιο,

η χρήση του φαρμάκου θα πρέπει να διακοπεί. Οι επιδράσεις αυτές είναι πιθανότερο να συμβούν σε παιδιά και σε ηλικιωμένους.

Η τριαζολάμη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με μεγάλη προσοχή σε ασθενείς με μείζονες ψυχιατρικές διαταραχές.

Σε ασθενείς οι οποίοι δεν είχαν ξυπνήσει πλήρως ύστερα από τη λήψη καταπραϋντικού-υπνωτικού, περιλαμβανομένης και της τριαζολάμης, έχουν αναφερθεί περίπλοκα συμβάντα σχετιζόμενα με τη συμπεριφορά κατά τον ύπνο όπως «οδήγηση σε κατάσταση ύπνου» (δηλ. οδήγηση ενώ ο οδηγός δεν έχει ξυπνήσει πλήρως ύστερα από τη λήψη καταπραϋντικών-υπνωτικών, με αμνησία του περιστατικού). Αυτά, καθώς και άλλα περίπλοκα συμβάντα σχετιζόμενα με τη συμπεριφορά κατά τον ύπνο, μπορεί να παρουσιασθούν με τη χρήση καταπραϋντικών-υπνωτικών, περιλαμβανομένης και της τριαζολάμης μόνο, σε θεραπευτικές δόσεις. Η χρήση αλκοόλ και άλλων κατασταλτικών του ΚΝΣ με καταπραϋντικά-υπνωτικά, καθώς και η χρήση καταπραϋντικών-υπνωτικών σε δόσεις που υπερβαίνουν τη μέγιστη συνιστώμενη δόση, φαίνεται να αυξάνουν τον κίνδυνο τέτοιων συμπεριφορών. Λόγω του κινδύνου για τον ασθενή και το κοινωνικό σύνολο, πρέπει να λαμβάνεται έντονα υπόψη η διακοπή των καταπραϋντικών-υπνωτικών σε ασθενείς που αναφέρουν τέτοια συμβάντα (βλ. παράγραφο 4.8).

Σε ασθενείς που λαμβάνουν τριαζολάμη, έχουν αναφερθεί σοβαρές αναφυλακτικές και αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις, που περιλαμβάνουν σπάνιες θανατηφόρες περιπτώσεις αναφυλαξίας. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αγγειοοιδήματος στη γλώσσα, τη γλωττίδα ή τον λάρυγγα, σε ασθενείς, ύστερα από τη λήψη της πρώτης ή των επόμενων δόσεων καταπραϋντικών-υπνωτικών, περιλαμβανομένης και της τριαζολάμης (βλ. παράγραφο 4.8).

Έκδοχα

Λακτόζη

Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

Βενζοϊκό Νάτριο

Το HALCION περιέχει περιέχει 0,15 mg βενζοϊκού νατρίου (E 211) (βλ. παράγραφο 2).

Νάτριο

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο 0,25 mg. Οι ασθενείς σε διατροφή με χαμηλή περιεκτικότητα νατρίου, μπορούν να ενημερώνονται ότι αυτό το φαρμακευτικό προϊόν είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Οι βενζοδιαζεπίνες προκαλούν μια αθροιστική κατασταλτική δράση στο ΚΝΣ, συμπεριλαμβανομένης αναπνευστικής καταστολής, όταν συγχωρηγούνται με οπιοειδή, αλκοόλ ή άλλα κατασταλτικά του ΚΝΣ (βλ. παράγραφο 4.4). Δεν συνιστάται η ταυτόχρονη λήψη με αλκοόλ.

Οπιοειδή

Η ταυτόχρονη χρήση κατασταλτικών φαρμάκων όπως βενζοδιαζεπίνες ή συναφών φαρμάκων όπως το HALCION με οπιοειδή αυξάνει τον κίνδυνο καταστολής, αναπνευστικής καταστολής, κόματος και θανάτου λόγω αθροιστικής κατασταλτικής δράσης στο ΚΝΣ. Η δόση και η διάρκεια της ταυτόχρονης χρήσης θα πρέπει να περιορίζονται (βλ. παράγραφο 4.4).

Μπορούν να εμφανιστούν αλληλεπιδράσεις φαρμακοκινητικής, όταν η τριαζολάμη χορηγείται μαζί με φάρμακα που παρεμβαίνουν στον μεταβολισμό της. Ενώσεις οι οποίες αναστέλλουν ορισμένα ηπατικά ένζυμα (ιδιαίτερα το κυτόχρωμα P4503A4) μπορεί να αυξήσουν τη συγκέντρωση της τριαζολάμης και να ενισχύσουν τη δραστηριότητά της. Δεδομένα κλινικών μελετών με τριαζολάμη, μελέτες in vitro με τριαζολάμη, καθώς και κλινικές μελέτες με φάρμακα με παρόμοιο μεταβολισμό με

αυτόν της τριαζολάμης παρέχουν ενδείξεις για διάφορους βαθμούς αλληλεπίδρασης και πιθανής αλληλεπίδρασης της τριαζολάμης με πολλά φάρμακα. Με βάση τον βαθμό αλληλεπίδρασης και τον τύπο δεδομένων που είναι διαθέσιμα, υπάρχουν οι παρακάτω συστάσεις:

- Η συγχορήγηση της τριαζολάμης με κετοконаζόλη, ιτραконаζόλη και νεφαζοδόνη αντενδείκνυται.
- Η συγχορήγηση της τριαζολάμης με άλλα αντιμυκητιασικά του τύπου των αζολών δεν συνιστάται.
- Συνιστάται προσοχή και εξέταση του ενδεχομένου μείωσης δόσης, όταν η τριαζολάμη συγχορηγείται με σιμετιδίνη ή με μακρολιδικά αντιβιοτικά, όπως ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη και τρολεανδρομυκίνη.
- Συνιστάται προσοχή όταν η τριαζολάμη συγχορηγείται με ισονιαζίδη, φλουβοξαμίνη, σερτραλίνη, παροξετίνη, διλτιαζέμη και βεραπαμίλη.
- Τα αντισυλληπτικά από του στόματος και η ιματινίμη μπορεί να οδηγήσουν σε ενισχυμένες κλινικές δράσεις της τριαζολάμης, λόγω της αναστολής του ισοενζύμου CYP3A4. Συνεπώς, συνιστάται προσοχή σε περίπτωση ταυτόχρονης χρήσης με την τριαζολάμη.
- Η ριφαμπικίνη και η καρβαμαζεπίνη προκαλούν επαγωγή του CYP3A4. Κατά συνέπεια, η δράση της τριαζολάμης μπορεί να μειωθεί σημαντικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ριφαμπικίνη ή καρβαμαζεπίνη. Οι ασθενείς θα πρέπει να μεταβαίνουν σε θεραπείες με εναλλακτικά υπνωτικά, τα οποία αποβάλλονται κυρίως ως γλυκουρονίδια.
- Οι αλληλεπιδράσεις που περιλαμβάνουν αναστολείς της HIV πρωτεάσης (π.χ. ριτοναβίρη) και τριαζολάμη είναι περίπλοκες και χρονικά εξαρτώμενες. Βραχυχρόνιες μικρές δόσεις ριτοναβίρης είχαν ως αποτέλεσμα τη σημαντική παρεμπόδιση της κάθαρσης της τριαζολάμης (κάτω από 4% των τιμών ελέγχου), παρατείνουν το χρόνο ημίσειας ζωής αποβολής της και ενίσχυσαν τις κλινικές επιδράσεις. Ωστόσο, κατά την παρατεταμένη έκθεση σε ριτοναβίρη, η επαγωγή του CYP3A αντιστάθμισε αυτή την αναστολή. Αυτή η αλληλεπίδραση απαιτεί μείωση δόσης ή διακοπή της τριαζολάμης. Η συγχορήγηση της τριαζολάμης με αναστολείς της HIV πρωτεάσης αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).
- Η εφαιβιρένζη αναστέλλει τον οξειδωτικό μεταβολισμό της τριαζολάμης και μπορεί να προκαλέσει επιδράσεις απειλητικές για τη ζωή, όπως παρατεταμένη καταστολή και αναπνευστική καταστολή. Συνεπώς, ως προφυλακτικό μέτρο, αντενδείκνυται η ταυτόχρονη θεραπεία.
- Απρεπιτάντη: μπορεί να εμφανιστεί ενίσχυση των κλινικών δράσεων σε περιπτώσεις ταυτόχρονης χρήσης της με την τριαζολάμη, λόγω της αναστολής του ενζύμου CYP3A4. Αυτή η αλληλεπίδραση μπορεί να απαιτεί μείωση της δόσης της τριαζολάμης.
- Η τριαζολάμη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή όταν συνδυάζεται με κατασταλτικά του ΚΝΣ. Μπορεί να συμβεί ενίσχυση της κεντρικής κατασταλτικής δράσης σε περιπτώσεις ταυτόχρονης χρήσης με αντιψυχωσικά (νευροληπτικά), υπνωτικά, αγχολυτικά/ηρεμιστικά, αντικαταθλιπτικούς παράγοντες, ναρκωτικά αναλγητικά, αντιεπιληπτικά φάρμακα, αναισθητικά και αντισταμινικά με κατασταλτική δράση. Στην περίπτωση των ναρκωτικών αναλγητικών μπορεί επίσης να παρατηρηθεί επίταση της ευφορίας, που οδηγεί σε αύξηση της ψυχικής εξάρτησης (βλ. παράγραφο 4.4).
- Έχει καταδειχθεί αυξημένη βιοδιαθεσιμότητα της τριαζολάμης, όταν αυτή λαμβάνεται ταυτόχρονα με χυμό γκρέιπφρουτ.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Τα δεδομένα σχετικά με την τερατογένεση και τις επιδράσεις στη μεταγεννητική ανάπτυξη και συμπεριφορά μετά από τη θεραπεία με βενζοδιαζεπίνη δεν είναι συνεπή. Υπάρχουν ενδείξεις από ορισμένες πρώιμες μελέτες με άλλα μέλη της κατηγορίας των βενζοδιαζεπινών ότι η έκθεση του εμβρύου στη μήτρα μπορεί να σχετίζεται με δυσπλασίες. Μεταγενέστερες μελέτες με φάρμακα της κατηγορίας των βενζοδιαζεπινών δεν παρείχαν σαφείς ενδείξεις για οποιονδήποτε τύπο ανωμαλίας. Έχει αναφερθεί ότι βρέφη που είχαν εκτεθεί σε βενζοδιαζεπίνες κατά το τελευταίο διάστημα του

τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης ή κατά τη διάρκεια του τοκετού εμφάνισαν είτε το σύνδρομο υποτονικού βρέφους είτε νεογνικά συμπτώματα στέρησης. Εάν χρησιμοποιείται τριαζολάμη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή εάν η ασθενής μείνει έγκυος ενόσω λαμβάνει τριαζολάμη, η ασθενής θα πρέπει να ενημερώνεται σχετικά με τον δυνητικό κίνδυνο για το έμβρυο.

Θηλασμός

Η τριαζολάμη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται από γυναίκες που θηλάζουν.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η τριαζολάμη μπορεί να έχει σημαντική επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Θα πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να μην οδηγούν και να μη χειρίζονται μηχανήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας, έως ότου επιβεβαιωθεί ότι δεν επηρεάζονται από νωθρότητα ή ζάλη που προκαλείται κατά τη διάρκεια της ημέρας, μετά τη λήψη της βραδινής δόσης τριαζολάμης. Εάν υπάρξει ανεπαρκής ύπνος, μπορεί να αυξηθεί η πιθανότητα μειωμένης ετοιμότητας (βλ. παράγραφο 4.4).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν παρατηρηθεί σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές και η συχνότητα από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου είναι «Μη γνωστή».

Πολύ συχνές (≥1/10)	Συχνές (≥1/100 έως <1/10)	Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100)	Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000)	Πολύ σπάνιες (<1/10.000)	Μη γνωστές
<i>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος</i>					
					Αναφυλακτική καταπληξία, Αναφυλακτοειδής αντίδραση, Αγγειοοίδημα, Αλλεργικό οίδημα, Υπερευαισθησία, (βλ. παράγραφο 4.4)
<i>Ψυχιατρικές διαταραχές</i>					
		Συγχυτική κατάσταση, Αϋπνία *			Επιθετικότητα, Ψευδαίσθηση, Υπνοβασία, Προχωρητική αμνησία, Ανησυχία, Διέγερση, Ευερεθιστότητα, Παραληρητική ιδέα, Οργή, Εφιάλτες, Ψυχώσεις, Ανάρμοστη συμπεριφορά (βλ. παράγραφο 4.4)
<i>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</i>					
	Υπνηλία, Ζάλη,	Επηρεασμένη μνήμη			Συγκοπή, Καταστολή,

	Αταξία, Κεφαλαλγία				Επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης, Διαταραχή λόγου, Διαταραχή στην προσοχή, Δυσγευσία
<i>Οφθαλμικές διαταραχές</i>					
		Διαταραχή της όρασης			
<i>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου</i>					
					Σε ασθενείς με μειωμένη αναπνευστική λειτουργία: Αναπνευστική καταστολή
<i>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</i>					
			Εξάνθημα		
<i>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</i>					
			Μυασθένεια		
<i>Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού</i>					
					Μεταβολή της γενετήσιας ορμής
<i>Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών</i>					
					Πτώση
<i>* αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίστηκαν, επίσης, και κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου</i>					

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα υπερδοσολογίας από την τριαζολάμη είναι η παράταση της φαρμακολογικής δράσης της και περιλαμβάνουν νωθρότητα, συγκεχυμένη ομιλία, έλλειψη συντονισμού στην κινητική λειτουργία, κώμα και αναπνευστική καταστολή. Οι σοβαρές συνέπειες είναι σπάνιες, εκτός εάν ληφθούν ταυτόχρονα άλλα φάρμακα και/ή αιθανόλη. Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας είναι κυρίως υποστηρικτική για την αναπνευστική και την καρδιαγγειακή λειτουργία. Η αξία της αιμοκάθαρσης δεν έχει καθοριστεί. Θα πρέπει να προκληθεί έμετος (εντός μίας ώρας) εάν ο ασθενής είναι σε εγρήγορση ή να επιχειρηθεί πλύση στομάχου με λήψη προστατευτικών μέτρων για την αεροφόρο οδό, εάν ο ασθενής είναι αναίσθητος. Εάν δεν αναμένεται όφελος από την εκκένωση του στομάχου, θα πρέπει να χορηγηθεί ενεργός άνθρακας για να μειώσει την απορρόφηση. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δοθεί στις αναπνευστικές και καρδιαγγειακές λειτουργίες στη μονάδα εντατικής θεραπείας. Η φλουμαζενίλη μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως επικουρικό μέσο στη διαχείριση της αναπνευστικής και της καρδιαγγειακής λειτουργίας που σχετίζεται με υπερδοσολογία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: παράγωγα βενζοδιαζεπίνης, κωδικός ATC: N05CD05

Σε εργαστηριακές μελέτες ύπνου τα δισκία τριαζολάμης μείωσαν σημαντικά τη λανθάνουσα κατάσταση ύπνου, αύξησαν τη διάρκεια του ύπνου και μείωσαν τον αριθμό των νυκτερινών αφυπνίσεων. Ύστερα από 2 εβδομάδες συνεχούς νυκτερινής χορήγησης, η επίδραση του φαρμάκου στο συνολικό χρόνο αφύπνισης είναι μειωμένη, και οι τιμές που καταγράφηκαν κατά το τελευταίο τρίτο της νύκτας προσεγγίζουν τα επίπεδα αναφοράς. Κατά την πρώτη και/ή δεύτερη νύκτα μετά τη διακοπή του φαρμάκου, ο συνολικός χρόνος ύπνου, το ποσοστό της διάρκειας του ύπνου και η ταχύτητα με την οποία έρχεται ο ύπνος ήταν συχνά σημαντικά μικρότερα από τις νύκτες αναφοράς (πριν τη χορήγηση του φαρμάκου). Η επίδραση αυτή συχνά αποκαλείται αϋπνία υποτροπής.

Ο τύπος και η διάρκεια της υπνωτικής επίδρασης και το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών κατά τη διάρκεια της χορήγησης φαρμάκων που ανήκουν στην κατηγορία των βενζοδιαζεπινών μπορεί να επηρεασθούν από τη βιολογική ημίσεια ζωής του χορηγηθέντος φαρμάκου και των όποιων δραστικών μεταβολιτών σχηματίζονται. Όταν οι ημίσειες ζωές είναι μεγάλες, το φάρμακο ή οι μεταβολίτες μπορεί να συσσωρευθούν κατά τη διάρκεια περιόδων νυκτερινής χορήγησης και να σχετισθούν με διαταραχές της νοητικής και κινητικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια της αφύπνισης. Θα ενισχυθεί η πιθανότητα αλληλεπίδρασης με άλλα ψυχοδραστικά φάρμακα ή αλκοόλ. Αντίθετα, εάν η ημίσεια ζωή είναι βραχεία, το φάρμακο και οι μεταβολίτες θα απομακρυνθούν πριν από τη λήψη της επόμενης δόσης και οι εναπομένουσες επιδράσεις που σχετίζονται με υπερβολική καταστολή του ατόμου ή του ΚΝΣ θα είναι ελάχιστες ή απύσυχες. Παρά ταύτα, κατά τη διάρκεια της νυκτερινής χρήσης για παρατεταμένη περίοδο, μπορεί να παρουσιασθεί φαρμακοδυναμική ανοχή ή προσαρμογή ορισμένων επιδράσεων των υπνωτικών της ομάδας των βενζοδιαζεπινών. Εάν το φάρμακο έχει βραχεία ημίσεια ζωή απομάκρυνσης, είναι πιθανό να παρουσιασθεί μια σχετική ανεπάρκεια του φαρμάκου ή των δραστικών μεταβολιτών του (δηλ. σε σχέση με τη θέση του υποδοχέα) κάποια στιγμή στο διάστημα μεταξύ κάθε νυκτερινής χρήσης. Σε αυτή την αλληλουχία γεγονότων μπορεί να οφείλονται τα δύο κλινικά ευρήματα που αναφέρθηκε ότι παρουσιάσθηκαν ύστερα από αρκετές εβδομάδες νυκτερινής χρήσης ταχέως αποβαλλόμενων υπνωτικών της ομάδας των βενζοδιαζεπινών: 1) αυξημένη αφύπνιση κατά τη διάρκεια του τελευταίου τρίτου της νύκτας και 2) εμφάνιση αυξημένου άγχους κατά τη διάρκεια της ημέρας ύστερα από 10 ημέρες συνεχούς θεραπείας.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η τριαζολάμη είναι ένα υπνωτικό με βραχεία ημίσεια ζωή στο πλάσμα, η οποία έχει αναφερθεί ότι κυμαίνεται μεταξύ 1,5 και 5,5 ωρών. Σε φυσιολογικά άτομα που υποβλήθηκαν σε θεραπεία για 7 ημέρες με τέσσερις φορές τη συνιστώμενη δοσολογία, δεν υπήρχαν στοιχεία επηρεασμένης συστηματικής βιοδιαθεσιμότητας, ρυθμού απομάκρυνσης ή συσσώρευσης. Τα μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα επιτυγχάνονται εντός 2 ωρών μετά την από του στόματος χορήγηση. Ύστερα από συνιστώμενες δόσεις τριαζολάμης, παρατηρούνται μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα που κυμαίνονται μεταξύ 1 και 6 ng/mL. Τα επίπεδα στο πλάσμα που επιτυγχάνονται είναι ανάλογα της χορηγηθείσας δόσης.

Η τριαζολάμη και οι μεταβολίτες της, εκκρίνονται πρωταρχικώς στα ούρα, κατά κύριο λόγο ως συζευγμένες γλυκουρονίδες, οι οποίες είναι πιθανώς ανενεργές. Στα ούρα εμφανίζονται μόνο μικρές ποσότητες μη μεταβολισμένης τριαζολάμης. Το 79,9% της έκκρισης μέσω των ούρων οφείλεται στους δύο κύριους μεταβολίτες. Η έκκριση στα ούρα φαίνεται να είναι διφασική με την πάροδο του χρόνου.

Υπερβολικά υψηλές συγκεντρώσεις τριαζολάμης δεν μετατοπίζουν in vitro τη χολερυθρίνη που είναι δεσμευμένη στη λευκωματίνη του ανθρώπινου ορού.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Καρκινογένεση

Δεν παρατηρήθηκαν ενδείξεις ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης σε αρουραίους ή ποντίκια κατά τη διάρκεια μελετών διάρκειας 24 μηνών με τριαζολάμη σε δόσεις μεγαλύτερες από ή ίσες με 800 φορές τη μέγιστη ημερήσια δόση σε ανθρώπους του 0,5 mg.

Μεταλλαξιγόνο δράση

Η τριαζολάμη δεν ήταν μεταλλαξιγόνο στην in vitro δοκιμασία βακτηριακής αναστροφής μετάλλαξης Ames, και δεν παρατηρήθηκε καμία βλάβη στο DNA σε μια in vitro δοκιμασία αλκαλικής έκλυσης σε κύτταρα ινοβλαστών πνεύμονα Κινέζικου κρινητού.

Βλάβη της Γονιμότητας

Σε μία μελέτη αναπαραγωγής μίας γενιάς, χορηγήθηκε σε αρουραίους τριαζολάμη με τη διατροφή σε δόσεις έως και 5 mg/kg/ημέρα (μεγαλύτερες από ή ίσες με 100 φορές τη μέγιστη ημερήσια δόση σε ανθρώπους). Στους θηλυκούς αρουραίους χορηγήθηκαν δόσεις για 14 ημέρες πριν από τη συμβίωση, κατά τη διάρκεια της κυοφορίας και μέχρι 21 ημέρες μετά τον τοκετό, και στους αρσενικούς χορηγήθηκαν δόσεις για 60 ημέρες πριν από τη συμβίωση. Δεν υπήρξαν επιδράσεις στο ζευγάρι ή στη γονιμότητα σε καμία δόση.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κάθε δισκίο περιέχει: μονοϋδρική λακτόζη, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, κολλοειδές διοξείδιο του πυριτίου, δοκουσικό νάτριο * (85%) + βενζοϊκό νάτριο (15%), στεατικό μαγνήσιο, άμυλο αραβοσίτου, ινδικοκαρμίνιο E132 CI 73015.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Δισκία 0,25 mg: Blister PVC/PVDC - Aluminium foil

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Προσοχή

Χορηγείται με ειδική συνταγή του ν.3459/2006 περί ναρκωτικών, Πίνακας Δ.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Λ. Μεσογείων 243, Ν. Ψυχικό
154 51 Ελλάδα
Τηλ.: 210 67 85 800

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

44402/16-9-2009

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 18 Ιουλίου 1994
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 16 Σεπτεμβρίου 2009

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

04/2022