

16. april 2021

PRODUKTRESUMÉ

for

Temesta, tabletter

0. D.SP.NR.
3040

1. LÆGEMIDLETS NAVN
Temesta

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Lorazepam 1 mg

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:
Lactose: 67,65 mg pr. tablet.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Tabletter

Hvide, runde tabletter med flade sider og facetskåret kant med delekærv på den ene side og "1.0" på den anden side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer
Angst- og urotilstande.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde
Doseringen og behandlingsvarigheden er individuel. Det anbefales at give laveste effektive dosis i kortest mulig tid.

Voksne: 1-2,5 mg 1-3 gange daglig.

Behandlingsvarigheden bør ikke overstige 8-12 uger, inkl. nedtrapning. Behandling ud over denne periode bør ikke ske uden revurdering af situationen.

Ældre eller svækkede patienter:

Hos ældre og svækkede patienter skal den indledende dosis reduceres med ca. 50%, og dosis skal justeres ud fra behov og tolerance (se pkt. 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen).

Ved nedsat nyre- og leverfunktion eller kronisk respirationsinsufficiens, behøves almindeligvis lavere eller færre doser.

4.3 Kontraindikationer

Temesta er kontraindiceret ved:

- Overfølsomhed over for benzodiazepiner eller over for et eller flere af hjælpestofferne.
- Myastenia gravis.
- Søvnapnø.
- Svær leverinsufficiens.
- Akut respirationsdepression.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Tolerance

En vis nedsættelse af virkningen kan udvikles efter gentagen anvendelse.

Det er påvist, at der udvikles tolerans over for den sedative effekt af benzodiazepiner.

Samtidig indtagelse af benzodiazepiner og opioider kan føre til udtalt sedation, respirationsdepression, koma og død. Dosering og behandlingsvarighed skal begrænses til et minimum.

Afhængighed

Anvendelse af benzodiazepiner kan føre til udvikling af fysisk og psykisk afhængighed af disse præparater. Risikoen for afhængighed øges med dosis og behandlingsvarigheden. Risikoen er også større for patienter med tidligere alkohol- eller medicinmisbrug.

Hvis der er udviklet fysisk afhængighed, vil et pludseligt ophør med behandlingen medføre abstinenssymptomer. Disse kan være hovedpine, muskelsmerte, voldsom angst, spænding, nedtrykthed, søvnløshed, rastløshed, forvirring, irritabilitet, svedtendens, dysfori og svimmelhed. I alvorlige tilfælde kan følgende symptomer opstå: svigtende orientering og selvpfattelse, overfølsomhed over for lyd, støj, lys og fysisk kontakt, følelsesløshed og paræstesier af ekstremiteterne, ufrivillige bevægelser, kvalme, opkastning, diaré, appetitløshed, hallucinationer, epileptiske anfald, rysten, mavekrampe, ophidselse, hjertebanken, takykardi, panikanfald, svimmelhed, hyperrefleksi, kortvarigt hukommelsestab og hypertermi. Kramper/krampeanfald kan være mere almindelige hos patienter med allerede eksisterende krampeanfaldssygdomme (f.eks. epilepsi), eller hos patienter som tager anden medicin som sænker krampetærsklen f.eks. antidepressiva og visse antipsykotika.

Seponeringssymptomer

Seponeringssymptomer herunder søvnløshed kan forekomme ved pludseligt behandlingsophør selv efter korterevarende behandling i anbefalet dosis. Præparatet bør seponeres gradvist.

Rebound effekt: Et forbigående syndrom hvor de symptomer, der førte til behandling, kommer igen i forstærket form. Da risikoen for reaktioner ved behandlingsophør/ rebound

effekt er større efter pludseligt ophør med behandlingen, anbefales det, at dosis nedsættes gradvist.

Ældre patienter

Lorazepam skal anvendes med forsigtighed hos ældre, eftersom risikoen for sedation og/eller muskuloskeletal svaghed kan øge faldrisikoen, og dette kan få alvorlige konsekvenser hos denne population. Ældre patienter skal have en nedsat dosis (se pkt. 4.2 Dosering).

Ældre eller svækkede patienter, eller patienter med nedsat nyre- og leverfunktion eller kronisk respirationsinsufficiens, bør hyppigt kontrolleres, og dosis bør tilpasses omhyggeligt i forhold til patientrespons.

Benzodiazepiner bør ikke anvendes til primær behandling af psykotisk sygdom, og de bør (p.g.a. risiko for provokation af selvmordsforsøg) ikke anvendes alene til behandling af depression eller angst i forbindelse med depression.

Anterograd amnesi kan forekomme selv om benzodiazepiner anvendes inden for normalt dosisområde, men ses specielt ved højere doser.

Paradoksreaktioner er lejlighedsvis rapporteret ved brug af benzodiazepiner. Sådanne reaktioner ses muligvis oftere ved behandling af børn og ældre og bør medføre behandlingsophør.

Anvendelse af benzodiazepiner, herunder lorazepam, kan føre til potentiel fatal respirationsdepression, overvejende hos patienter med påvirket vejrtrækning f.eks. kronisk obstruktiv lungelidelse og søvnapnø.

Der er rapporteret om anafylaktiske/anafylaktoide reaktioner ved brug af benzodiazepiner. Der er hos nogle patienter rapporteret om tilfælde af anioødem med påvirkning af tungen, glottis eller struben efter første eller efterfølgende doser af benzodiazepiner. Nogle patienter i behandling med benzodiazepiner har haft yderligere symptomer som f.eks. dyspnø, tillukning af svælget eller kvalme og opkastning. Nogle patienter havde brug for lægelig behandling på skadestue. Hvis angioødemet omfatter tungen, glottis eller struben, kan der opstå luftvejsobstruktion, hvilket kan være fatalt. Patienter, udvikler angioødem efter behandling med lorazepam, må ikke udsættes for lægemidlet igen.

Temesta indeholder lactose

Temesta indeholder lactose (se pkt. 2) og bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/ galactosemalabsorption.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Centralnervesystemet

Benzodiazepiner, herunder Temesta, øger den CNS-depressive virkning herunder respirationsdepression, ved samtidig indtagelse af CNS-depressiva som f.eks. opioider, alkohol, barbiturater, antipsykotika, sedativa/hypnotika, anxiolytika, antidepressiva, narkotiske analgetika, sederende antihistaminer, antikonvulsiva og anæstetika (se pkt. 4.4).

Clozapin

Samtidig anvendelse af clozapin og lorazepam kan frembringe udtalt sedation, kraftig spytafsondring og ataksi.

Valproat

Samtidig indgivelse af lorazepam og valproat kan resultere i øgede plasmakoncentrationer og reduceret clearance af lorazepam. Lorazepam-dosis skal reduceres til ca. 50%, når den indgives samtidig med valproat.

Probenecid

Samtidig indgivelse af lorazepam og probenecid kan resultere i en hurtigere indtræden af den forlængede effekt af lorazepam på grund af øget halveringstid og reduceret total clearance. Lorazepam-dosis skal reduceres til ca. 50%, når den indgives samtidig med probenecid.

Theophyllin, aminophyllin

Indgivelse af theophyllin eller aminophyllin kan reducere den sedative effekt af benzodiazepiner, herunder lorazepam.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet:

Temesta bør kun anvendes på tvingende indikation til gravide.

I dyrestudier har administrationen af benzodiazepiner i drægtighedsperioden medført ganespalte, CNS-misdannelser og permanente funktionelle forstyrrelser hos afkommet. Meddelelser om human misdannelsesrisiko efter indtagelse i 1. trimester har ikke kunnet bekræftes ved senere større undersøgelser. Hos mennesker er der ved undersøgelser af navlestrengsblodprøver påvist overførsel af benzodiazepiner og deres glukuronide metabolitter til moderkagen, hvilket indikerer overførsel til fosteret. Hvis præparatet ordineres til en kvinde i fertil alder, bør hun tilskyndes til at kontakte sin læge vedrørende ophør med behandlingen, hvis hun ønsker at blive gravid.

Hvis præparatet på tvingende indikation anvendes i de sidste 3 måneder af graviditeten, eller i høje doser omkring fødslen, kan der p.g.a. stoffets farmakologiske virkning forventes virkninger hos den nyfødte, såsom hypotermi, hypotoni og moderat åndedrætsbesvær.

Herudover kan børn af mødre, der har indtaget benzodiazepiner (og benzodiazepinlignende stoffer) konstant under den sidste del af graviditeten, have udviklet fysisk afhængighed og kan have risiko for at udvikle abstinenssymptomer efter fødslen.

Amning:

Da benzodiazepiner og benzodiazepinlignende stoffer er fundet i brystmælk, bør Temesta ikke anvendes i ammeperioden.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Mærkning.

Temesta kan på grund af bivirkninger påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner i væsentlig grad.

4.8 Bivirkninger

Den mest almindelige bivirkning er døsighed, som ses hos 10 – 15 % af patienterne.

	Hyppighed					
System organklasse	Meget almindelig ($>1/10$)	Almindelig ($\geq 1/100$ og $<1/10$)	Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ og $<1/100$)	Sjælden ($\geq 1/10.000$ og $<1/1.000$)	Meget sjælden ($<1/10.000$)	Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra for- håndenværende data)
Blod og lymfesystem					Trombocytopeni , agranulocytose, pancytopeni	
Immun- systemet					Overfølsomheds reaktioner, anafylaktiske/an afylaktoide reaktioner.	
Det endokrine system					SIADH (=Syndrome of InAppropriate Diuretic Hor- mone secretion).	
Metabo- lisme og ernæring					Hyponatriæmi.	
Psykiske forstyrrelser		Forvirring, depression, demaskering af depression.	Ændring i libido, nedsat orgasme	Paradoksale reaktioner inklusive angst, agitation, ekscitationstil- stand, fjendtlighed, aggressivitet, raseri, søvnforstyrrels er/-løshed, seksuel opstemthed, hallucinationer .	Disinhibition, eufori, selvmordstanker / -forsøg.	
Nerve- systemet	Sedation, døsighed.	Ataksi, svimmelhed.	Amnesi, hovedpine.		Kramper/krampe anfald, ekstrapy- ramidale symp- tomer, rystelser, dysarri/utydelig tale.	Koncentrationsbesvær, balanceforstyrrelser, koma.
Øjne					Synsforstyrrelser (herunder dobbelt syn og sløret syn).	
Øre og labyrint						Vertigo.
Vaskulære sygdomme					Hypotension, blodtryksfald.	
Luftveje, thorax og mediastinu m				Respirationsde pression*.	Apnø, forværring af søvnapnø, forværring af obstruktiv lunget sygdom.	
Mave-tarm-			Kvalme.		Forstoppelse.	

kanalen						
Lever og galdeveje					Ikterus.	
Hud og subkutane væv				Allergiske hudreaktioner.	Angioødem, alopeci.	
Knogler, led, muskler og bindevæv		Muskelsvaghed.				
Det reproduktive system og mammae			Impotens.			
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Træthed.	Asteni.			Hypotermi.	
Undersøgelser					Stigning i bilirubin, stigning i levertransaminaser, stigning i basisk fosfatase	

*sværhedsgraden af respirationsdepression forårsaget af benzodiazepiner er dosisafhængig, således at sværere respirationsdepression ses ved højere doser.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

4.9 Overdosering

Overdosering med lorazepam forekommer, især ved samtidig indtagelse af alkohol og/eller andre lægemidler.

Symptomer:

Symptomer kan variere i voldsomhed og omfatte døsighed, mental konfusion, apati, dysartri, ataksi, paradokse reaktioner, CNS depression, hypotoni, hypotension, respirationsdepression, kardiovaskulær depression, koma og død.

Behandling:

Almindelig støttende og symptomatisk behandling anbefales; vitale tegn skal overvåges. Hvis der er risiko for aspiration, kan fremkaldelse af opkastning ikke anbefales. Ventrikelskylning kan være indiceret, hvis den foretages kort tid efter indtagelsen eller hos symptomatiske patienter. Indgivelse af aktiv kul kan også begrænse optagelsen af medicin.

Lorazepam er dialysabel i ringe grad. Lorazepam glukuronid, den inaktive metabolit, kan være meget dialysabel.

Benzodiazepinantagonisten flumazenil kan anvendes til hospitalsindlagte patienter som supplement til, men ikke som erstatning for egentlig behandling af benzodiazepin-overdosering. Lægen skal være klar over risikoen for kramper i forbindelse med flumazenil-behandling, især hos langtidsbrugere af benzodiazepin og ved overdosering af cyklisk antidepressiva.

4.10 Udlevering

A

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.0 Terapeutisk klassifikation

N 05 BA 06 - Benzodiazepin-derivater.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Benzodiazepiner virker tilsyneladende ved at binde sig til specifikke receptorer forskellige steder i centralnervesystemet, enten ved at potentiere virkningen af den synaptiske eller presynaptiske hæmning forårsaget af GABA, eller ved direkte at indvirke på de mekanismer, som genererer aktionspotentialer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Lorazepam absorberes hurtigt ved oral indgivelse. Maksimal plasmakoncentration nås ca. 2 timer efter indgivelse. Halveringstiden for ikke-konjugeret lorazepam i humant plasma er ca. 12-16 timer. I klinisk relevante koncentrationer er lorazepam ca. 90% bundet til plasmaproteiner.

Lorazepam metaboliseres primært ved konjugering med glucuronsyre, hvorved dannes et inaktivt glucuronid. 70-75% af dosis udskilles som glucuronid i urinen.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Oesophagisk dilatation forekom hos rotter, som blev behandlet med lorazepam i mere end ét år med 6 mg/kg/dag. Dosis for ingen effekt var 1,25 mg/kg/dag (ca. 6 gange maksimal human terapeutisk dosis på 10 mg per dag). Virkningen var kun reversibel, hvis behandling blev stoppet inden for to måneder fra første observation af fænomenet. Den kliniske betydning af dette er ukendt.

Karcinogenese, mutagenese, fertilitetshæmning:

Ingen dokumentation for karcinogent potentiale hos rotter eller mus i et 18 måneders forsøg med oral lorazepam. En undersøgelse af lorazepams mutagene aktivitet på Drosophila melanogaster indikerer, at dette stof var mutationsmæssigt inaktivt. Et præimplantationsforsøg på rotter udført med oral lorazepam med en dosis på 20 mg/kg viste ingen fertilitetshæmning.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Lactose; cellulose, mikrokrySTALLINSK; kaliumpolacrilin; magnesiumstearat.

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Ikke over 25 °C.

6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser

Blister.

6.6 Regler for destruktions og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Pfizer ApS
Lautrupvang 8
2750 Ballerup

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

5793

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

25. maj 1973

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

16. april 2021