

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Halcion 0,25 mg tabletti

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 0,25 mg triatsolaamia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: Laktoosimonohydraatti 72 mg.

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

#### Annostus

Halcion-tablettien annostus on sovitettava yksilöllisesti erilaisiin ryhmiin kuuluville potilaille parhaan mahdollisen tehon saavuttamiseksi ja merkittävien haittavaikutusten välttämiseksi.

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.

Iäkkäille ja/tai heikkokuntoisille potilaille suositellaan aloitusannokseksi 0,125 mg, jotta mahdollisia haittavaikutuksia, kuten liiallista sedaatiota, huimausta ja heikentyntä 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 psykoosissa eikä vaikeassa masennuksessa. Näissä tapauksissa perussairaus on hoidettava ensin.

Triatsolaamin samanaikainen anto ketokonatsolin, itrakonatsolin, nefatsodonin ja HIV proteaasin estäjien (kuten efavirentsin) 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 haittaavaan 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.

### Vieroitusoireet

Kun riippuvuus on kehittynyt, hoidon äkillinen lopettaminen aiheuttaa vieroitusoireita. Näitä voivat olla päänsärky, lihassärky, äärimmäisen vaikea ahdistuneisuus, jännittyneisyys, levottomuus, sekavuus ja ärtyvyys. Vaikeissa tapauksissa voi ilmetä seuraavia oireita: derealisaatio, depersonalisaatio, kuulon herkistyminen, raajojen tunnottomuus ja kihelmöinti, valo-, melu- ja kosketusyliherkkyys, hallusinaatiot tai epileptiset kohtaukset.

### 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.

### 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 oirenmukaisen unettomuuden hoidon aloittamista.

### Muistamattomuus

Bentsodiatsepiinit saattavat aiheuttaa anterogradista muistamattomuutta. Sitä ilmenee useimmiten useiden tuntien kuluttua valmisteiden 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 häiriötä) 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 unikäyttämiseen 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 unikäyttämiseen 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 angioedeematapauksia on ilmoitettu, kun potilas on ottanut ensimmäisen tai myöhemmän annoksen sedatiivishypnoottista lääkettä, mukaan lukien triatsolaamia (ks. kohta 4.8).

Valmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

### **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 maksaaentsyymien (erityisesti sytokromi P450 3A4:n) toimintaa estävät yhdisteet saattavat suurentaa triatsolaamipitoisuuksia plasmassa ja voimistaa triatsolaamin vaikutusta. 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 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. Potilaiden pitää siirtyä käyttämään muita unilääkkeitä, jotka eliminoituvat pääasiassa glukuronideina.
- 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 voimistaa, 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 epäjohdonmukaisia. Joistakin muilla bentsodiatsepiinien luokkaan kuuluvilla lääkkeillä tehdyistä varhaisista tutkimuksista on saatu näyttöä siitä, että kohtuallistukseen 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 koneiden käyttökykyyn**

Triatsolaamilla on huomattava vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. 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

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

Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ )	Yleinen ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )	Harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ , $< 1/1\ 000$ )	Hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ )	Tuntematon
<u>Iho ja ihonalainen kudos</u>					
			Ihottuma		
<u>Luusto, lihakset ja sidekudos</u>					
			Lihashaikkous		
<u>Sukupuolielimet ja rinnat</u>					
					Libidon muutos
<u>Vammat ja myrkytykset</u>					
					Kaatuminen
* näitä haittavaikutuksia ilmeni myös myyntiluvan saamisen jälkeen					

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](http://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 voivat olla uneliaisuus, puheen puuroutuminen, liikekoordinaation häiriöt, kooma ja hengityslama. Vakavat jälkiseuraukset ovat harvinaisia, ellei muita lääkkeitä ja/tai etanolia oteta samanaikaisesti.

Yliannostuksen hoito on ensisijaisesti hengitys- ja kardiovaskulaaritoimintoja tukevaa. Dialyysin merkitystä ei ole selvitetty. Flumatseniilia voidaan käyttää yliannostukseen liittyvän hengitys- ja kardiovaskulaaritoimintojen ylläpidon lisänä.

### **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  $\alpha$ -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  
Indigokarmiini (E 132)  
Alumiinilakka.

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

4 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä huoneenlämmössä (+15 - +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**

26.11.2019