

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Temesta 1 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller 1 mg lorazepam.

Hjälpämne med känd effekt

Laktosmonohydrat 67,65 mg per tablett.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Temesta påverkar de vid ångestsyndrom vanliga symtomen: ångslan, ångest och rastlöshet. Vid depressioner med inslag av nyssnämnda symtom kan Temesta användas tillsammans med sedvanliga antidepressiva farmaka.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering och behandlingstid ska anpassas individuellt. Risken för beroende kan öka med dosen och behandlingstiden. Därför ska lägsta effektiva dos förskrivas under kortast möjliga tid och behovet av fortsatt behandling utvärderas kontinuerligt (se avsnitt 4.4).

Abrupt utsättning eller snabb dosminskning av lorazepam efter en längre tids användning kan utlösa utsättningssymtom som kan vara livshotande och/eller reboundfenomen. Läkemedlet ska därför sättas ut gradvis eller dosen minskas (se avsnitt 4.4).

Behandlingstid

Efter ett par dagars behandling justeras dosen efter det individuella svaret. I allmänhet bör bensodiazepiner bara förskrivas för kortare perioder (2–4 veckor). Långtidsbehandling med lorazepam rekommenderas inte.

Abstinenssymtom och utsättningsreaktioner (t.ex. rebound insomni) kan uppträda efter så kort tid som en veckas behandling med rekommenderad dos. Dosen bör trappas ner successivt efter att behandlingen avslutats.

Dosering

Äldre och försvagade patienter: Till äldre och försvagade patienter ska startdosen reduceras med cirka 50 % och doseringen justeras efter patientens behov och tolerans (se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet).

Vid ångslan, ångest och rastlöshet: Vanligen erhålles optimal effekt med 2-6 mg/dygn fördelat på två eller tre doseringstillfällen (gärna högre dos till kvällen). Vid svårare tillstånd kan upp till 10 mg/dygn behöva ges.

Vid samtidiga sömnsvårigheter ges 1-2 mg i samband med sänggåendet.

Vid lättare tillstånd inleds behandlingen med en dygnsdos på 2 mg.

Vid mer uttalade symtom framför allt i psykiatrisk praxis är en lämplig dygnsdos under inledningsskedet ca 4 mg.

Dosen för patienter med svår leverinsufficiens bör justeras noggrant efter det individuella svaret. En lägre dos kan vara tillräckligt för dessa patienter.

4.3 Kontraindikationer

Sömnapné.

Svår respiratorisk insufficiens.

Överkänslighet mot den aktiva substansen, bensodiazepiner eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Samtidig användning av Temesta och opioider kan leda till sedering, andningsdepression, koma och död. Om det beslutas att förskriva Temesta samtidigt med opioider ska lägsta dosen användas och behandlingstiden vara så kort som möjligt. På grund av dessa risker förbehålls samtidig förskrivning av bensodiazepiner och opioider till patienter för vilka andra behandlingsalternativ inte är möjliga. Patienterna ska följas noga med avseende på tecken och symtom på andningsdepression och sedering (se avsnitt 4.5).

Generellt bör försiktighet iaktas vid behandling av äldre, patienter med nedsatt lever- och njurfunktion, myastenia gravis, respiratorisk insufficiens, nedsatt allmäntillstånd eller missbrukare.

Behandling av patienter med nedsatt leverfunktion: Som för alla bensodiazepiner, kan behandling med lorazepam förvärra hepatisk encefalopati; därför bör lorazepam användas med försiktighet till patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion och/eller hepatisk encefalopati.

Äldre och patienter med nedsatt allmäntillstånd kan vara känsligare för lorazepams effekter, därför bör dessa patienter kontrolleras oftare och dosen bör justeras noggrant beroende på patientens respons.

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

Höga doser av bensodiazepiner, inklusive lorazepam, kan leda till svår andningsdepression med dödlig utgång.

Försiktighet bör även iaktas vid samtidig behandling med andra psykofarmaka.

Läkemedelsbehandling av ångest skall alltid vara ett adjuvans. Behandlingen skall i möjligaste mån inledas, uppföljas och avslutas av en och samme läkare.

Man bör överenskomma med patienten om behandlingens längd samt uppmärksamma patienten på de initiala vanliga biverkningarna.

Tolerans

Det finns evidens för att tolerans utvecklas för de sedativa effekterna av bensodiazepiner.

Beroende

Bruk av bensodiazepiner, inklusive lorazepam, kan leda till fysiskt och psykiskt beroende. Risken för beroende ökar med högre doser och långtidsbruk, och är större hos patienter som tidigare varit beroende av alkohol eller andra droger eller som har uttalade personlighetsstörningar. Risken för beroende minskar om lorazepam används i lämplig dos för korttidsbehandling.

Utsättningssymtom

Abrupt utsättning eller snabb dosminskning av lorazepam efter en längre tids användning kan utlösa utsättningssymtom som kan vara livshotande. Dessa kan variera från lindrig dysfori och insomni till ett större syndrom som kan omfatta buk- och muskelkramper, kräkningar, svettning, tremor och krampanfall. Mer allvarliga tecken och symtom på akut abstinens, inklusive livshotande reaktioner, har omfattat delirium tremens, depression, hallucinationer, mani, psykos, krampanfall och suicidalitet. Krampanfall kan uppkomma oftare hos patienter med befintlig krampanfallssjukdom eller hos patienter som tar andra läkemedel som sänker kramptröskeln, till exempel antidepressiva.

Följande utsättningssymtom har också beskrivits: huvudvärk, oro, spänningar, rastlöshet, förvirring och irritation, reboundfenomen, dysfori, yrsel, överklighetskänslor, depersonifiering, hyperakusi, tinnitus, stickningar och domningar i extremiteter, ökad känslighet för ljus, ljud och fysisk kontakt/förändringar i perceptionen, ofrivilliga rörelser, illamående, aptitlöshet, diarré, panikattacker, myalgi/muskelsmärta, agitation, palpitationer, takykardi, vertigo, hyperreflexi, kortvarig minnesförlust och hypertermi.

Reboundfenomen i form av sömnlöshet och oro kan inträffa vid utsättande av behandling. Det är ett övergående syndrom där symtom som föranledde bensodiazepinbehandling återkommer i en förstärkt form. Det kan åtföljas av andra reaktioner såsom humörförändringar, ångest, sömnstörningar eller rastlöshet.

Läkemedelsmissbruk

Lorazepam kan missbrukas. Patienter med särskild risk är bland annat de som har anamnes på drog- eller läkemedelsmissbruk och/eller alkoholmissbruk.

Läkemedelsmissbruk är en känd risk med bensodiazepiner, och patienter ska övervakas i enlighet med det när de får lorazepam. Bensodiazepiner kan vara föremål för olaglig handel. Det har förekommit rapporter om överdosrelaterade dödsfall när bensodiazepiner missbrukas tillsammans med andra CNS-depressiva läkemedel, inklusive opioider, andra bensodiazepiner, alkohol och/eller illegala substanser. Dessa risker ska beaktas när lorazepam förskrivs och administreras. För att minska dessa risker ska lägsta effektiva dos användas, och patienterna ska informeras om korrekt förvaring och kassering av oanvända läkemedel för att förhindra olaglig handel (t.ex. genom vänner och släktingar).

Paradoxala reaktioner

Det har förekommit rapporter om paradoxala reaktioner under behandling med bensodiazepiner, som agitation, aggressivitet och hallucinationer. Det finns större risk för att sådana reaktioner inträffar hos barn och äldre. Om paradoxala reaktioner uppträder, bör behandlingen avslutas.

Depression

Behandling med bensodiazepiner, inklusive lorazepam, kan utlösa en latent eller förvärra en pågående depression. Bruk av bensodiazepiner kan öka självmordsrisken hos deprimerade patienter och bör endast användas tillsammans med adekvat antidepressiv behandling.

Svåra anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner

Svåra anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner har rapporterats vid användning av bensodiazepiner. Fall av angioödem omfattande tunga, struplock eller svalg har rapporterats hos patienter efter en eller flera doser av bensodiazepiner. En del patienter har fått ytterligare symtom såsom andnöd, illamående och kräkningar. Några fall har krävt akut vård. Om angioödem uppstår på tungan, struplocket eller svalget kan livshotande luftvägsobstruktion uppstå. Läkemedlet bör inte återinsättas hos patienter som fått angioödem efter behandling med bensodiazepiner.

Information om hjälpämnen

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

Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner:

Opioider

Bensodiazepinpreparat kan ha additiva depressiva effekter på centrala nervsystemet (CNS). En sådan förstärkt CNS-depressiv effekt inklusive andningsdepression kan också uppträda vid samtidigt intag av psykofarmaka såsom antipsykotika (neuroleptika), hypnotika, sedativa, antidepressiva, narkotiska analgetika (t.ex. opioider), alkohol, barbiturater, anxiolytika, antiepileptika, anestetika och sedativa antihistaminer. Kombinationen med dessa medel bör helst undvikas, om nödvändigt bör reducerad dos ges (se avsnitt 4.4).

Klozapin

Samtidigt bruk av klozapin och lorazepam kan ge markant dåsighet, kraftig salivavsöndring och ataxi.

Valproinsyra

Lorazepams metabolism via glukuronidering är 30 % långsammare jämfört med kontroller hos patienter behandlade med valproat. En lägre dosering (50 %) av lorazepam kan vara motiverad hos sådana patienter.

Probenicid

Probenicid förlänger halveringstiden av lorazepam till det dubbla och minskar dess clearance till hälften genom att hämma konjugeringen med glukuronsyra. Lorazepamdosen bör reduceras med ca 50 % om det administreras samtidigt med probenicid.

Teofyllin och aminofyllin

Administrering av teofyllin och aminofyllin kan reducera lorazepams sedativa effekt.

Kombination med alkohol bör undvikas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Lorazepam passerar placenta och går över till fostret och kan efter kontinuerlig tillförsel under längre tid av graviditeten ge upphov till hypotoni, påverkan av andningsfunktionen och hypotermi hos det nyfödda barnet. I enstaka fall har också abstinenssymtom hos barnet rapporterats, i form av hypoaktivitet, apné, amningsproblem och försämrad metabolisk respons på kyla. I djurstudier har bensodiazepiner under dräktigheten givit upphov till gomspalt, CNS-missbildningar och kvarstående beteenderubbningar hos avkomman. Under graviditet bör därför bensodiazepiner ges endast på strikt indikation och sedan moderns behov vägts mot riskerna för fostret.

Amning

Lorazepam passerar över i modersmjölk och bör inte ges till ammande mödrar annat än i de fall då moderns behov bedömts vara större än den potentiella risken för barnet.

Dåsighet och oförmåga att suga har rapporterats hos spädbarn till ammande mödrar som tar bensodiazepiner. Spädbarn till dessa ammande mödrar bör observeras vad gäller farmakologiska effekter (inklusive dåsighet och irritabilitet).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vid behandling med Temesta kan reaktionsförmågan nedsättas. Biverkningar som dåsighet, trötthet, sömnighet och yrsel förekommer. Detta bör beaktas då skärpt uppmärksamhet krävs, t.ex. vid bilkörning.

4.8 Biverkningar

Följande biverkningar har observerats och rapporterats vid behandling med följande frekvenser: vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Den vanligaste biverkningen är dåsighet, 10–15 %.

Systemorganklass	Vanliga ≥1/100 till <1/10	Mindre vanliga ≥1/1 000 till <1/100	Sällsynta ≥1/10 000 till <1/1 000	Mycket sällsynta <1/10 000	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet				Trombocytopeni, agranulocytos, pancytopeni	
Immunsystemet				Överkänslighetsreaktioner, anafylaktiska reaktioner	
Endokrina systemet				SIADH	
Metabolism och nutrition				Hyponatremi	
Psykiska störningar	Förvirring, depression, utlösning av latent depression	Förändringar i libido	Hallucinatiner, minnesluckor, aggressivitet, excitation	Disinhibition, eufori, själv mordstankar/sj älv mordsförsök, paradoxala reaktioner (t ex ångest, agitation, aggressivitet, vredesutbrott, sömnstörningar, sexuell upphetsning)	Läkemedels- missbruk, läkemedelsberoende
Centrala och perifera nervsystemet [±]	Dåsighet, sömnighet ataxi, yrsel			Extrapyramidala reaktioner, tremor, sluddrigt tal, krampanfall, minnesförlust, koma, nedsatt reaktions- /koncentrationsförmåga, balansrubbningar	
Ögon				Synstörningar (inklusive dubbelseende och dimsyn)	
Blodkärll				Hypotension, sänkning av blodtrycket	
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum				Andningsdepression ^β , apné, försämring av sömn apné, försämring av obstruktiv lungsjukdom	
Magtarmkanalen		Illamående		Förstopning	
Lever och gallvägar				Gulsot	
Hud och subkutan vävnad				Angioödem, allergiska hudreaktioner, alopeci	

Muskuloskeletala systemet och bindväv	Muskelsvaghet				
Reproduktionsorgan och bröstkörtel		Impotens, minskad orgasm			
Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället	Trötthet, asteni	Huvudvärk		Hypotermi	Utsättningssymtom
Undersökningar				Ökning i bilirubinhalt, ökning av levertransaminaser, ökning av alkaliska fosfataser	

± Bensodiazepiners CNS-påverkan är dosberoende och CNS-depressionen blir kraftigare vid högre doser.

β Omfattningen av andningsdepression vid användning av bensodiazepiner är dosberoende och depressionen blir kraftigare vid högre doser.

Graden av dåsighet är, i stor utsträckning, dosberoende och avtar normalt efter några dagars behandling. Hos äldre kan förvirringstillstånd uppträda vid för hög dosering.

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

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Vid behandling av överdosering bör man komma ihåg att patienten kan ha tagit flera preparat och/eller alkohol samtidigt.

Toxicitet: 2-5 mg till 6-åring gav lindrig till måttlig, 9 mg till 3-åring gav måttlig intoxikation. 10 mg till 16-åring gav efter ventrikeltömning lindrig, 15 mg till vuxen gav lindrig, 50 mg till vuxen gav efter ventrikeltömning måttlig intoxikation.

Symtom: Överdoser av bensodiazepiner kan vanligtvis fastställas genom graden av CNS-depression, från dåsighet till koma. Vid lätta fall är symtomen dåsighet, mental förvirring, letargi, dysartri, paradoxala reaktioner. I svårare fall, och speciellt när andra läkemedel med CNS-påverkan eller alkohol intagits, kan symtomen vara ataxi, hypotoni, hypotension, andningsdepression, negativ påverkan på det kardiovaskulära systemet, eller koma som kan leda till döden.

Behandling: Om intaget skett nyligen bör kräkning och ventrikeltömning induceras, följt av observation av patienten. När det finns risk för aspiration, rekommenderas inte ventrikeltömning. Om ventrikeltömning ej är inducerad kan aktivt kol effektivt reducera absorptionen. Eventuell hypotension kan kontrolleras med noradrenalin. Lorazepam är inte dialysbart, det är däremot lorazepamglukuronid, den inaktiva metaboliten.

Bensodiazepinantagonisten flumazenil kan användas då patienten är inlagd på sjukhus, som ett tillägg till behandlingen, för att behandla överdoseringen. Man bör vara uppmärksam på risken för krampfall i samband med flumazenilbehandling, särskilt vid lånvarigt bruk av bensodiazepiner.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Ängstdämpande medel, ATC-kod: N05BA06

Lorazepam är ett bensodiazepinderivat och har en dämpande verkan på det limbiska systemet samt på talamus och hypothalamus. Lorazepams effekt är relaterad till receptorer i CNS, kopplade till GABA-komplexet. Tillförsel av lorazepam anses öka GABA effekten. Vid normaldosering ger lorazepam ingen eller ringa muskelsvaghet eller ataxi. Risk för toleransutveckling kan ej uteslutas.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Lorazepam absorberas enligt 1:a ordningens kinetik med en absorptionshalveringstid på ca 15 minuter. 90 procent av given dos absorberas inom en timme efter administrationstillfället. Biotillgänglighet ca 90 %. Maximal plasmakoncentration uppnås 1-2 timmar efter peroral administrering och ungefär samtidigt uppnås maximal klinisk effekt.

Distribution

Plasmaproteinbindningsgraden är ca 90 %. Distributionsvolymen är förhållandevis liten, obunden, i jämförelse med diazepam, beroende på mindre fettlöslighet.

Metabolism/eliminering

Eliminationshalveringstiden för lorazepam i plasma är ca 12 timmar. Risken för kumulation är liten. I likhet med oxazepam metaboliseras lorazepam huvudsakligen genom direkt konjugering med glukuronsyra samt utsöndras via urinen. Till skillnad från diazepam, klorazepat och klopoxid bildar lorazepam inga aktiva metaboliter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktats i produktresumén.

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

Blister 30 tabletter eller 100 tabletter.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Pfizer AB
113 63 Stockholm

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

9482

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 25 januari 1980

Datum för den senaste förnyelsen: 16 augusti 2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-05-25