

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tenox 10 mg tabletit

Tenox 20 mg tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 10 mg tai 20 mg tematsepaamia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Tenox 10 mg: laktoosia 68,7 mg/tabletti

Tenox 20 mg: laktoosia 137,4 mg/tabletti

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

10 mg tabletti: Kellertävänvalkoinen tai valkoinen, tasainen, pyöreä, viistoreunainen, päällystämätön, jakourteellinen tabletti, halkaisija 7 mm, koodi ORN73.

20 mg tabletti: Kellertävänvalkoinen tai valkoinen, tasainen, pyöreä, viistoreunainen, päällystämätön, jakourteellinen tabletti, halkaisija 9 mm, koodi ORN74.

Jakouurre on tarkoitettu vain nielemisen helpottamiseksi eikä jakamiseksi yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aikuiset

- Unettomuus
- Ahdistuneisuuden lyhytaikainen hoito, kun ahdistuneisuus on vaikea, invalidisoiva tai aiheuttaa potilaalle voimakasta stressiä

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Unettomuus

Aikuisille 10–20 mg, vanhuksille 10 mg, juuri ennen nukkumaanmenoa. Huolellisesti valvotuissa oloissa unilääkeannosta voidaan suurentaa. Yleensä hoidon tulisi kestää vain muutamasta päivästä kahteen viikkoon, kuitenkin enintään neljä viikkoa, johon sisältyy lääkityksen asteittainen lopettaminen. Joissakin tapauksissa pidempi hoito voi olla tarpeellista. Mikäli hoito näyttää pitkittyvän, on sen tarve ja haitat arvioitava huolellisesti.

Ahdistuneisuus

Tilapäiseen ahdistuneisuuteen ja jännittyneisyyteen aikuisille 10–30 mg enintään kolme kertaa vuorokaudessa. Hoidon pitää yleensä olla mahdollisimman lyhyt, pääsääntöisesti korkeintaan 8–12 viikkoa, johon sisältyy lääkityksen asteittainen lopettaminen. Joissakin tapauksissa pidempi hoito voi olla tarpeellista. Mikäli hoito näyttää pitkittyvän, on sen tarve ja haitat arvioitava huolellisesti.

Iäkkäät

Annostusta on pienennettävä iäkkäillä ataksian ja sekavuuden riskin vuoksi. Ne voivat aiheuttaa kaatumisia ja vammoja.

Pediatriset potilaat

Valmistetta ei suositella käytettäväksi lapsilla. Valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Annoksen pienentäminen voi olla tarpeen (ks. myös kohta 4.4). Annos tulee valita kliinisen vasteen mukaan.

4.3 Vasta-aiheet

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, bentsodiatsepiineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- *myasthenia gravis*
- bentsodiatsepiinien aiheuttama paradoksaalinen kiihtymys
- vaikea hengitysvajaus
- vaikea uniapnea
- vaikea maksan vajaatoiminta

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Toleranssi

Osittainen tehon lasku bentsodiatsepiinien hypnoottiselle vaikutukselle saattaa kehittyä muutaman viikon jatkuvan käytön jälkeen. Tästä syystä bentsodiatsepiinihoito ei yleensä saa olla yhtä kuukautta pidempi.

Riippuvuus

Pitkäaikaiseen bentsodiatsepiinihoitoon liittyy fyysisen ja psyykkisen riippuvuuden ja väärinkäytön riski. Riippuvuuden kehittymisen riski kasvaa annoksen suurentuessa ja hoitoajan pitkittyessä. Riski on suurempi alkoholin ja lääkkeiden väärinkäyttäjillä sekä potilailla, joilla on merkittäviä persoonallisuushäiriöitä. Tällaisilla potilailla säännöllinen seuranta on hyvin tärkeää, reseptien toistuvaa rutiininomaista uusimista on vältettävä ja hoito on lopetettava asteittain.

Hoidosta vieroittaminen

Fyysisen riippuvuuden kehittyttyä hoidon äkillinen keskeyttäminen aiheuttaa vieroitusoireita, joita ovat mm. päänsärky, lihaskivut, voimakas ahdistuneisuus, jännittyneisyys, rauhattomuus, sekavuus ja ärtyisyys. Vaikeissa tapauksissa voi esiintyä mm. derealisaatiota, depersonalisaatiota, hyperakusiaa, raajojen tunnottomuutta ja kihelmöintiä, valon-, äänen- ja kosketusarkuutta, hallusinaatioita ja epileptisiä kohtauksia.

Unettomuuden ja ahdistuneisuuden uusiutuminen (rebound-ilmiö)

Hoidon äkillinen lopettaminen voi myös ohimenevästi pahentaa unettomuutta ja ahdistuneisuutta (rebound-ilmiö). Oireita voivat olla myös mielialan vaihtelut, ahdistuneisuus tai unihäiriöt sekä levottomuus. Vieroitusoireiston ehkäisemiseksi ja rebound-ilmiön välttämiseksi annostusta on säännöllisen käytön jälkeen pienennettävä vähitellen.

Hoidon kesto

Hoidon pitäisi olla mahdollisimman lyhyt (ks. kohta 4.2.), unettomuuden hoidossa alle 4 viikkoa ja ahdistuneisuuden hoidossa alle 8–12 viikkoa, sisältäen hoidon asteittaisen lopettamisen. Lääkitystä ei tule jatkaa tätä pidempään ilman tilanteen uudelleenarviointia.

Hoidon alussa potilaalle tulisi kertoa, että lääkitys on määräaikainen ja että annostusta pienennetään asteittain. Potilaan on hyvä olla tietoinen myös rebound-ilmiöstä eli oireiden mahdollisesta palautumisesta lääkituksen loppuessa, jolloin voidaan minimoida oireiden uudelleen ilmenemisen

aiheuttama ahdistuneisuus.

Amnesia

Bentsodiatsepiinit saattavat aiheuttaa anterogradista amnesiaa, joka ilmenee yleensä vasta useita tunteja lääkkeenoton jälkeen. Amnesian riskin vähentämiseksi potilaan tulee nukkua häiriöttömissä olosuhteissa 7–8 tuntia (ks. kohta 4.8). Amnesiaan voi liittyä epäasianmukaista käyttäytymistä.

Psykiatriset ja paradoksaaliset reaktiot

Bentsodiatsepiinien käyttö saattaa aiheuttaa paradoksaalisia reaktioita, kuten rauhattomuutta, kiihtyneisyyttä, ärtyisyyttä, aggressiivisuutta, harhaluuloja, raivokohtauksia, painajaisunia, hallusinaatioita, psykooseja sekä epäasianmukaista käyttäytymistä ja muita käyttäytymishäiriöitä.

Itsemurha-ajatukset ja masennus

Jotkin epidemiologiset tutkimukset ovat osoittaneet itsemurhien ja itsemurhayritysten ilmaantuvuuden lisääntyneen masennusdiagnoosista riippumatta potilailla, joita on hoidettu bentsodiatsepiineilla tai unilääkkeillä, mukaan lukien tematsepaami. Syy-yhteyttä ei kuitenkaan ole osoitettu.

Bentsodiatsepiineja ja bentsodiatsepiinien kaltaisia lääkkeitä kuten tematsepaamia ei saa käyttää, mikäli potilas ei saa masennukseen tai masennukseen liittyvään ahdistuneisuuteen asianmukaista hoitoa (tällaisilla potilailla voi esiintyä itsemurhia).

Opioidien samanaikaisen käytön aiheuttamat riskit

Tenox-valmisteen ja opioidien samanaikainen käyttö voi aiheuttaa sedaatiota, hengityslamaa, koomaa ja kuoleman. Näiden riskien vuoksi sedatiivisia lääkkeitä, kuten bentsodiatsepiineja ja vastaavanlaisia lääkkeitä, kuten Tenox-valmistetta, voidaan määrätä samanaikaisesti opioidien kanssa vain sellaisille potilaille, joille muut hoitovaihtoehdot eivät sovi.

Jos potilaalle päätetään määrätä Tenox-valmistetta samanaikaisesti opioidien kanssa, on määrättävä pieniin tehoava annos ja hoidon on oltava mahdollisimman lyhykestoinen (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).

Erityisryhmät

Vanhusten tai muuten heikkokuntoisten annostus on tavanomaista pienempi (ks. kohta 4.2).

Potilaille, joilla on krooninen hengitysvajaus, suositellaan pienempää annostusta hengityslamariskin takia (ks. kohta 4.3).

Potilaita, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta, ei saa hoitaa bentsodiatsepiineilla, sillä hoito saattaa aiheuttaa enkefalopatian (ks. kohta 4.3).

Bentsodiatsepiineja tulisi määrätä erityisen varovaisesti potilaille, joilla on esiintynyt alkoholin tai lääkkeiden väärinkäyttöä.

Bentsodiatsepiinien käyttöön on syytä suhtautua pidättyvästi uniapnea- ja hengitysvajauspotilailla (ks. kohta 4.3).

Bentsodiatsepiineja ei pidä käyttää ainoana lääkkeenä psykoottisille eikä masentuneille potilaille.

Apuaineet

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Opioidit

Additiivisen keskushermostoa lamaavan vaikutuksen vuoksi sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien ja vastaavanlaisten lääkkeiden, kuten Tenox-valmisteen, samanaikainen käyttö opioidien kanssa lisää sedaation, hengityslaman, kooman ja kuoleman riskiä. Annostusta ja samanaikaisen hoidon kestoa on rajoitettava (ks. kohta 4.4).

Euforisoivat analgeetit saattavat myös voimistaa bentsodiatsepiinien aiheuttamaa psyykkistä riippuvuutta.

Tematsepaami voimistaa muiden aineiden, kuten alkoholin, antipsykoottien, barbituraattien, unilääkkeiden, masennuslääkkeiden, antikonvulsanttien, anksiolyyttien, sedatiivisten antihistamiinien ja yleisanestesia-aineiden aiheuttamaa keskushermoston lamaa.

Bentsodiatsepiinit voivat heikentää Parkinsonin tautia sairastavien potilaiden levodopahoidon tasapainoa.

Disulfiraami voi hidastaa tematsepaamin eliminaatiota. Mahan tyhjenemistä nopeuttavat lääkkeet (mm. sisapridi) voivat nopeuttaa bentsodiatsepiinien imeytymistä. Ehkäisytabletit voivat stimuloida tematsepaamin glukuronidikonjugaatiota ja heikentää tematsepaamin tehoa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja tematsepaamin käytöstä raskaana olevilla naisilla. Ei ole tehty riittäviä eläinkokeita lisääntymistoksisuuden selvittämiseksi (ks. kohta 5.3). Tenox-valmistetta ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei raskaana olevan potilaan kliininen tilanne edellytä hoitoa tematsepaamilla. Jos tematsepaamia määrätään naiselle, joka voi tulla raskaaksi, häntä on kehoitettava ottamaan yhteyttä lääkäriin lääkkeen käytön lopettamiseksi, mikäli hän toivoo tai epäilee raskautta. Tematsepaamin käyttö pakottavien lääketieteellisten syiden vuoksi raskauden loppuvaiheessa tai synnytyksen aikana voi aiheuttaa vastasyntyneelle hypotermiaa, hypotoniaa, keskivaikeaa hengityslamaa, riippuvuutta ja vieroitusoireita sekä lisätä vapaan bilirubiinin pitoisuutta.

Imetys

Tematsepaami erittyy ihmisen rintamaitoon, mutta niin vähäisessä määrin ettei haittavaikutuksia ole odotettavissa, jos äiti käyttää tematsepaamia satunnaisina annoksina.

Lääke on suositeltavaa ottaa ennen pisintä imetystaukoa, esim. heti iltaimetyksen jälkeen.

Hedelmällisyys

Tematsepaamin vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Tematsepaamilla on huomattava vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Rauhoittavan ja väsyttävän vaikutuksensa vuoksi tematsepaami voi heikentää suorituskykyä liikenteessä ja kykyä käyttää koneita. Tematsepaamin väsyttävä ja sedatoiva vaikutus tulee voimakkaimmin esiin hoidon alussa, jolloin ajamista erityisesti on syytä välttää. Illalla otettu 20 mg:n annos ei yleensä vaikuta seuraavana aamuna psykomotoriikkaan.

4.8 Haittavaikutukset

Tematsepaamin tavallisimpiakin haittoja ilmenee alle kahdella prosentilla hoidetuista. Niitä ovat väsymys ja unilääkkeenä käytettäessä uneliaisuus päiväsaikaan, sedaatio, tunne-elämysten latistuminen ja tarkkaavaisuuden väheneminen. Väsyttävät vaikutukset ovat voimakkaimmillaan hoidon alussa ja saattavat vähentyä hoidon jatkuessa.

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti:

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 (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen
Immuunijärjestelmä				Yliherkkyysoireet, anafylaktiset/anafylaktistyyppiset reaktiot
Psykkiset häiriöt	Tunne-elämän latistuminen, sekavuus	Unihäiriöt, painajaiset	Anterogradinen amnesia, psykkiset ja paradoksaaliset reaktiot ¹⁾ , vieroitusoireet ²⁾ , depressio ³⁾	Libidon muutokset
Hermosto	Päiväaikainen uneliaisuus, sedaatio, tarkkaavaisuuden väheneminen	Päänsärky, huimaus, ataksia		
Silmät				Kaksoiskuvat
Ruuansulatuselimistö		Vatsavaivat, suun kuivuminen		
Iho ja ihonalainen kudus		Ihoreaktiot, yliherkkyysoireet		
Luusto, lihakset ja sidekudos		Lihasteikkous		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Väsymys			

¹⁾Bentsodiatsepiinien käyttö saattaa aiheuttaa paradoksaalisia reaktioita, kuten rauhattomuutta, kiihtyneisyyttä, ärtyisyyttä, aggressiivisuutta, harhaluuloja, painajaisia, hallusinaatioita, psykooseja, poikkeavaa käyttäytymistä (voi liittyä amnesiaan), unissakävelyä ja muita käyttäytymishäiriöitä (ks. kohta 4.4).

²⁾Hoidon äkillinen keskeyttäminen voi johtaa vieroitusoireisiin, kuten ahdistuneisuuteen, unettomuuteen ja kouristuksiin (ks. kohta 4.4).

³⁾Olemassa oleva masennus voi tulla esiin bentsodiatsepiinien käytön aikana.

Lääkeriippuvuus

Bentsodiatsepiinit voivat jo tavallisin hoitoannoksina ja lyhytaikaisen käytön jälkeen aiheuttaa fyysisistä ja psyykkistä riippuvuutta. Hoidon äkillinen lopettaminen voi aiheuttaa tällöin vieroitus- tai rebound-oireita (ks. kohta 4.4). Bentsodiatsepiinien väärinkäyttöä on raportoitu.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen hoidossa on aina muistettava, että potilas on voinut ottaa useita eri aineita. Yliannostuksen oireet ovat voimakkaampia, jos potilas on ottanut keskushermostoa lamaavia aineita (mukaan lukien alkoholi).

Oireet

Bentsodiatsepiiniyliannostus ilmenee yleensä eriasteisena keskushermostolamana (vaihtelee tokkuraisuudesta koomaan). Lievissä tapauksissa oireisiin kuuluu tokkuraisuutta, sekavuutta ja letargiaa. Vakavammissa tapauksissa ja etenkin jos potilas on ottanut muita keskushermostoa lamaavia aineita tai alkoholia, yliannostus voi aiheuttaa ataksiaa, hypotensiota, lihasten hypotoniaa, hengityslamaa, tajunnan tason muutoksia uneliaisuudesta syvään koomaan ja harvinaisissa tapauksissa kuoleman.

Hoito

Bentsodiatsepiiniyliannostuksen hoito on oireenmukaista. Lääkehiiltä on annettava viipymättä, mikäli aiheellista. Bentsodiatsepiinien antagonistit flumatseniili voi olla hyödyksi sairaalapotilaiden bentsodiatsepiiniyliannostuksen hoidossa, kun olosuhteet ovat tarkoin valvotut. Flumatseniili on lisähoito, eikä se korvaa pääasiallista hoitoa. Ennen flumatseniilin käyttöä on perehdyttävä flumatseniilin valmisteyhteenvetoon.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Psykoosi- ja neuroosilääkkeet sekä unilääkkeet, bentsodiatsepiinijohdannaiset, ATC-koodi: N05CD07

Vaikutusmekanismi

Tematsepaami, kuten muutkin bentsodiatsepiinit, sitoutuu GABA_A-reseptorikompleksissa bentsodiatsepiinireseptoriin ja tehostaa gamma-aminovoihapon neurotransmissiota estävää vaikutusta. Vaikutukset kohdistuvat lähes yksinomaan keskushermostoon.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Pienet pitoisuudet vaikuttavat lähinnä anksiolyyttisesti ja hypnoottisesti, pitoisuuden noustessa ilmaantuvat myös kouristuksia estävä vaikutus, sedaatio, amnesia, lihaksia relaksoiva vaikutus ja anestesia.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen ja jakautuminen

Tematsepaami imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti ruuansulatuskanavasta; sillä ei ole merkittävää ensikierron aineenvaihduntaa. Tematsepaamin huippupitoisuus tulee seerumiin noin tunnissa. Tematsepaamista on plasmassa vapaana 2–4 %, ja sen jakaantumistilavuus on 1 l/kg. Pitoisuus selkäydinnesteessä on noin viisi kertaa niin suuri kuin plasmassa. Tematsepaami läpäisee istukan mutta erittyy vain hyvin vähäisessä määrin maitoon.

Biotransformaatio ja eliminaatio

Tematsepaami metaboloituu lähinnä inaktiivisiksi metaboliiteiksi ja merkityksettömässä määrin oksatsepaamiksi. Sen puoliintumisaika on 5–20 tuntia, naisilla hieman pitempi kuin miehillä.

Tematsepaami erittyy konjugoituneina metaboliitteina pääasiassa virtsaan. Eliminaatio on naisilla hitaampaa kuin miehillä.

Erityisryhmät

Maksakirroosi, munuaisten vajaatoiminta tai vanhuus eivät oleellisesti muuta tematsepaamin farmakokinetiikkaa. Farmakokinetiikkaa pediatriisilla potilailla ei tunneta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Haittoja on todettu koe-eläimillä vain silloin, kun on käytetty altistusta, joka ylittää suurimman ihmisille käytettävän annostuksen niin huomattavasti, että asialla on kliinisen käytön kannalta vain vähäinen merkitys.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti
Maissitärkkelys
Liivate
Talkki
Magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Pidä lasitölkki/läpipainopakkaus ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyypit ja pakkaus koot

Tenox 10 mg tabletti

10 tablettiä: PVC/PVDC/alumiini-läpipainopakkaus

30 ja 100 tablettiä: ruskea lasitölkki (tyyppi III); alumiinikierrekorkki.

Tenox 20 mg tabletti

10, 30 ja 100 tablettiä: ruskea lasitölkki (tyyppi III); alumiinikierrekorkki.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle (ja muut käsittelyohjeet)

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation

Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

Tenox 10 mg tabletti: 10815

Tenox 20 mg tabletti: 8494

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Tenox 10 mg tabletti: 11.11.1992 / 28.8.2008

Tenox 20 mg tabletti: 27.4.1983 / 28.8.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

22.4.2020