

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lorazepam Orion 1 mg tabletit

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 1 mg loratsepaamia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi tabletti sisältää 63,75 mg laktoosimonohydraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Valkoinen tai luonnonvalkoinen, pyöreä, tasainen, viistoreunainen, päällystämätön tabletti, jonka toisella puolella on merkintä ”1” ja vastakkaisella puolella syvä jakouurre. Tabletin voi jakaa kahteen yhtä suureen annokseen.

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Aikuisille ahdistuneisuushäiriöiden lyhytaikaiseen hoitoon tai ahdistuneisuusoireiden ja masennusoireisiin liittyvän ahdistuneisuuden lyhytaikaiseen lievitykseen.

Lorazepam Orion on tarkoitettu käytettäväksi ainoastaan silloin, kun lääkkeetön hoito ei ole tehonnut ja häiriö on vaikea, toimintakykyä haittaava tai aiheuttaa potilaalle kohtuutonta ahdistusta.

Jokapäiväiseen elämään liittyvän stressin aiheuttama ahdistuneisuus tai jännittyneisyys ei yleensä vaadi anksiolyyttien käyttöä.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

Annostus ja hoidon kesto ovat yksilölliset. Potilaalle määrätään pienin tehokas annos mahdollisimman lyhyeksi ajaksi. Annosta voidaan suurentaa tarvittaessa. Pitkäaikaista käyttöä ei suositella. Hoito ei yleensä saisi kestää yli 2-4 viikkoa, lääkityksen asteittainen lopettaminen mukaan lukien. Hoitoaika ei saa pidentää ennen kuin hoidon jatkamisen tarve on arvioitu, eikä lääkityksen kesto saa ylittää 2–3 kuukautta.

Pitkäaikaista käyttöä ei suositella, koska pitkäaikaisesta tehosta ja turvallisuudesta on vain vähän tietoa ja loratsepaami saattaa aiheuttaa riippuvuutta (ks. kohta 4.4).

Hoito lopetetaan asteittain, koska vieroitusoireiden ja rebound-ilmion riski on suurempi äkillisen lopetuksen jälkeen.

Keskimääräinen vuorokausiannos ahdistuneisuuden hoidossa on 2–3 mg jaettuna useampaan osaan annokseen. Vuorokausiannos voi kuitenkin vaihdella 1 mg:sta 7,5 mg:aan. Suurin annos otetaan ennen nukkumaanmenoa.

Ahdistuneisuudesta tai ohimenevästä tilannekohtaisesta stressistä johtuvassa unettomuudessa voidaan antaa kertavuorokausiannoksena 1–2 mg tavallisesti nukkumaanmenon yhteydessä.

### *Pediatriset potilaat*

Loratsepaamin turvallisuutta ja tehoa lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu.

### *Iäkkäät potilaat*

Iäkkäillä ja heikkokuntoisilla potilailla suositusaloitusannos on 1 mg/vrk jaettuna kahteen osaan; annostus sovitetaan vastaamaan potilaan tarvetta ja sietokykyä. Annosta on yleensä pienennettävä tai antoväliä pidennettävä iäkkäillä ja heikkokuntoisilla potilailla sekä potilailla, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta tai krooninen hengitysinsuffiensi. Näitä potilaita on tarkkailtava säännöllisesti, ja annos on sovitettava huolellisesti potilaan vasteen mukaan. Iäkkäillä ja heikkokuntoisilla potilailla normaalia/tavanomaista annosta pienennetään 50 % ja annosta muutetaan tarpeen ja sietokyvyn mukaan (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

### Antotapa

Tabletit otetaan nesteen kera aterioista riippumatta. Jos tabletit otetaan aterian jälkeen, vaikuttavan aineen imeytyminen saattaa hidastua.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Lorazepam Orion on vasta-aiheista potilaille, joilla on:

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille bentsodiatsepiineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- uniapneaoireyhtymä
- vaikea hengitysinsuffiensi
- *myasthenia gravis*
- vaikea maksan vajaatoiminta.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Lorazepam Orionia ei ole tarkoitettu psykoottisten sairauksien eikä masennushäiriöiden primaarihoitoon eikä sitä saa käyttää monoterapiana masennuspotilaiden hoidossa. Bentsodiatsepiineilla voi olla estoja vähentävä vaikutus ja ne voivat laukaista itsemurhataipumuksia tai pahentaa masennusta masennuspotilailla. Tästä syystä näille potilaille ei pitäisi määrätä suuria määriä loratsepaamia.

Munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavia potilaita on seurattava usein, ja annostus on näillä potilailla sovitettava huolellisesti vasteen mukaan. Näille potilaille voi riittää pienempi annos. Samoja varotoimia noudatetaan iäkkäiden ja heikkokuntoisten potilaiden ja kroonista hengitysinsuffiensiä sairastavien potilaiden hoidossa.

Muiden keskushermostoa lamaavien lääkkeiden tavoin bentsodiatsepiinit voivat laukaista enkefalopatian potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta.

Joillekin potilaille on kehittynyt trombosytopenia, agranulosytoosi tai pansytopenia bentsodiatsepiinihoidon aikana, ja joillakin on tavattu kohonneita maksaentsyymi-arvoja. Potilaiden veriarvot ja maksan toiminta pitää kontrolloida aika ajoin, jos pitkäaikainen hoito on kliinisesti tarpeen.

Bentsodiatsepiinihoidon yhteydessä on raportoitu vakavia anafylaktisia reaktioita. Ensimmäisten tai seuraavien bentsodiatsepiiniannosten jälkeen on ilmoitettu angioedeematapauksia, joita on esiintynyt kielessä, kurkunkannassa tai kurkunpäässä. Joillakin potilailla on lisäksi ollut hengenahdistusta,

tukehtumisen tunnetta tai pahoinvointia ja oksentelua. Joissakin tapauksissa potilaat ovat vaatineet päivystysluonteista hoitoa ja lääkitystä. Jos angioedeema esiintyy kielessä, kurkunkannessa tai kurkunpäässä, se voi johtaa hengitysteiden obstruktion ja mahdollisesti kuolemaan. Bentsodiatsepiineja ei saa antaa potilaille, joilla bentsodiatsepiinihoitoon on aiemmin liittynyt angioedeema.

Vaikka hypotensiota on esiintynyt vain harvoin, bentsodiatsepiineja on annettava varoen potilaille, joille verenpaineen lasku voi aiheuttaa kardiovaskulaarisia tai aivoverenkierron komplikaatioita. Tämä on erityisen tärkeää iäkkäiden potilaiden kohdalla.

Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on akuutti ahdaskulmaglaukooma.

Ahdistuneisuus voi olla monen muun häiriön oire. On otettava huomioon, että sen taustalla voi olla fyysinen tai psyykinen sairaus, johon on olemassa spesifinen hoito.

#### Iäkkäät potilaat

Loratsepaamin käytössä iäkkäille potilaille pitää olla varovainen mahdollisen sedaation ja/tai tuki- ja liikuntaelinten heikkouden vuoksi, sillä ne voivat lisätä kaatumisten riskiä. Kaatumisista voi tässä potilasjoukossa olla vakavia seurauksia. Iäkkäille potilaille pitää antaa pienennetty annos (ks. kohta 4.2 Annostus ja antotapa).

#### Hoidon kesto

Lorazepam Orion -hoidon jatkamisen tarve on arvioitava, jos hoito on jatkunut yli neljä viikkoa, ja säännöllisesti sen jälkeen. Hoidon kesto ei saa ylittää 2–3 kuukautta.

#### Lääkeriippuvuus

Bentsodiatsepiinien käyttö voi johtaa fyysiseen ja psyykkiseen riippuvuuteen. Ahdistuneisuuden lääkehoidon on aina oltava liitännäishoitoa. Hoidon aloituksen, seurannan ja lopetuksen pitää mahdollisuuksien mukaan tapahtua saman lääkärin valvonnassa.

Riippuvuuden riski kasvaa annoksen suurentuessa ja hoidon keston pidentyessä ja on erityisen suuri potilailla, joilla on ollut alkoholin tai lääkkeiden väärinkäyttöä tai joilla on huomattavia persoonallisuushäiriöitä. Tästä syystä loratsepaamia ei pitäisi määrätä huumeiden käyttäjille eikä alkoholisteille.

#### Vieroitusoireet

Jos potilaalle kehittyy fyysinen riippuvuus, hoidon äkillinen lopettaminen voi aiheuttaa vieroitusoireita. Bentsodiatsepiinien käytön lopettamiseen liittyviä oireita ovat päänsärky, lihaskipu, ahdistuneisuus, jännittyneisyys, masennus, unettomuus, levottomuus, sekavuus, ärtyisyys, hikoilu sekä keskeytysoireyhtymä (rebound), eli bentsodiatsepiinihoitoon johtaneiden oireiden ilmaantuminen uudelleen entistä voimakkaampina. Näiden oireiden erottaminen oireista, joihin lääkettä alun perin määrättiin, voi olla vaikeaa.

Vaikeissa tapauksissa voi esiintyä seuraavia oireita: derealisaatio, depersonalisaatio, hyperakusia, tinnitus, raajojen puutuminen ja pistely, yliherkkyys valolle, melulle ja kosketukselle, pakkoliikkeet, oksentelu, aistiharhat ja kouristukset. Kouristukset voivat olla yleisempiä potilailla, joilla on aiemmin esiintynyt kouristuskohtauksia tai jotka käyttävät kouristuskynnystä madaltavia lääkkeitä, esim. masennuslääkkeitä.

Vieroitusoireet, erityisesti vakavat oireet, ovat yleisempiä potilailla, jotka ovat käyttäneet pitkään suuria annoksia. Vieroitusoireita on kuitenkin raportoitu myös silloin, kun terapeuttisilla annoksilla toteutettu bentsodiatsepiinihoito on lopetettu, varsinkin jos lääkitys on lopetettu äkillisesti. Koska vieroitusoireiden/keskeytysoireyhtymän (rebound) riski on suurempi hoidon äkillisen lopettamisen jälkeen, lääkkeen käyttö pitäisi lopettaa asteittain.

### Amnesia

Bentsodiatsepiinien käytön yhteydessä on raportoitu ohimenevää anterogradista amnesiaa ja muistin heikkenemistä. Anterogradisen amnesian riski on otettava huomioon, jos lääke otetaan päiväsaikaan tai jos on todennäköistä, että lääkkeen vaikutusaika on pidempi kuin aika, jonka potilas aikoo nukkua. Potilaan pitää huolehtia siitä, että voi nukkua keskeytyksettä riittävän pitkään, jotta lääkkeen vaikutus ehtii lakata (esim. 7–8 tuntia).

### Psyykkiset ja paradoksisikaaliset reaktiot

Bentsodiatsepiinien käytön aikana on toisinaan raportoitu paradoksaalisia reaktioita, kuten levottomuutta, agitaatiota, ärtyisyyttä, aggressiivisuutta, harhaluuloisuutta, raivonpurkauksia, painajaisia, aistiharhoja, psykooseja sekä epäasiallista käyttäytymistä. Nämä reaktiot voivat olla todennäköisempiä lapsilla ja vanhuksilla. Jos niitä esiintyy, lääkkeen käyttö on lopetettava.

### Opioidien samanaikaisen käytön aiheuttamat riskit:

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

Jos potilaalle päätetään määrätä Lorazepam Orion -valmistetta samanaikaisesti opioidien kanssa, on määrättävä pienin tehoava annos ja hoidon on oltava mahdollisimman lyhytkestoinen (ks. myös yleiset annossuosituksat 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).

### Alkoholi

Alkoholin käyttöä on vältettävä loratsepaamihoidon aikana (ks. kohta 4.5).

### 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 Lorazepam Orion -valmisteen, samanaikainen käyttö opioidien kanssa lisää sedaation, hengityslaman, kooman ja kuoleman riskiä. Annostusta ja samanaikaisen hoidon kestoa on rajoitettava (ks. kohta 4.4).

Bentsodiatsepiinien ja euforisoivien kipulääkkeiden samanaikainen käyttö saattaa lisäksi voimistaa euforiaa ja lisätä psykologista riippuvuutta.

Loratsepaamin ja muiden keskushermostoa lamaavien aineiden (esim. anksiolyyttien, masennuslääkkeiden, unilääkkeiden / rauhoittavien lääkkeiden, barbituraattien, psykoosilääkkeiden, kouristuksia estävien lääkkeiden, anestesia-aineiden, beetasalpaajien tai sedatiivisten antihistamiinien) ja alkoholin samanaikainen käyttö voi voimistaa keskushermostoa lamaavien aineiden vaikutusta. Näiden lääkevalmisteiden samanaikaista käyttöä on vältettävä niin pitkälti kuin mahdollista, ja jos tarpeen, loratsepaamin annosta on pienennettävä.

### Epilepsialääkkeet

Farmakokineettisistä tutkimuksista, joissa selvitettiin bentsodiatsepiinien ja epilepsialääkkeiden mahdollisia yhteisvaikutuksia, on saatu ristiriitaisia tuloksia. Sekä masennusta että lääkeaineen pitoisuuksien nousua on raportoitu, mutta myös tilanteen pysymistä ennallaan.

Samanaikaisesti käytettynä fenobarbitaali voi aiheuttaa additiivisia keskushermostovaikutuksia. Annosta on säädettävä erityisen huolellisesti hoidon alkuvaiheissa.

Haittavaikutukset voivat olla ilmeisempiä hydantoineja tai barbituraatteja käytettäessä.

Valproaatti voi estää loratsepaamin glukuronidaatiota (seerumin pitoisuus kasvaa: uneliaisuuden riski kasvaa). Käytettäessä loratsepaamia yhdessä valproaatin kanssa loratsepaamin annosta on pienennettävä noin 50 %.

#### Klotsapiini

Klotsapiinin ja loratsepaamin samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa selvästi havaittavaa sedaatiota, liiallista syljeneritystä ja ataksiaa.

#### Muut sedatiivista vaikutusta lisäävät lääkevalmisteet

Sisapridi, lofeksidiini, nabiloni, disulfraami ja lihasrelaksantit – baklofeeni ja titsanidiini. Myös alfasalpaajat tai moksonidiini voivat voimistaa sedatiivista vaikutusta.

#### Maksaentsyymeihin vaikuttavat yhdisteet

Rifampisiini voi lisätä loratsepaamin metaboliaa.

#### Verenpainetta alentava vaikutus

Verenpainelääkkeet, verisuonia laajentavat lääkkeet ja diureetit: Verenpainetta alentava vaikutus voimistuu käytettäessä ACE:n estäjiä, alfasalpaajia, angiotensiini II-reseptorin salpaajia, kalsiuminestäjiä, adrenergisten neuronien salpaajia, beetasalpaajia, moksonidiinia, nitraatteja, hydralatsiinia, minoksidilia, natriumnitroprussidia ja diureetteja.

#### Muut yhteisvaikutukset

Loratsepaamin samanaikainen käyttö probenesidin kanssa saattaa aiheuttaa loratsepaamin vaikutuksen nopeampaa alkua tai vaikutuksen pitkittymistä. Tämä johtuu puoliintumisajan pidentymisestä ja kokonaispuhdistuman alentumisesta. Loratsepaamin annosta on pienennettävä noin 50 %, kun loratsepaamia käytetään yhdessä probenesidin kanssa.

Kofeiinin, teofylliinin tai aminofylliinin käyttö voi heikentää bentsodiatsepiinien tehoa, loratsepaami mukaan lukien.

#### Alkoholi

Loratsepaamia ei saa käyttää alkoholin kanssa. Loratsepaamin ja etanolin samanaikainen käyttö vahvistaa sedatiivista vaikutusta.

## **4.6 HedeImällisyys, raskaus ja imetys**

### Raskaus

Ihmisissä havaitut vaikutukset viittaavat siihen, että bentsodiatsepiinit voivat aiheuttaa synnynnäisiä epämuodostumia, jos niitä käytetään raskauden aikana.

Bentsodiatsepiineja ei pidä käyttää raskauden, varsinkaan ensimmäisen ja viimeisen raskauskolmanneksen, aikana. Jos lääkettä määrätään naiselle, joka voi tulla raskaaksi, potilasta on kehoitettava ottamaan yhteys lääkäriin lääkkeen käytön lopettamiseksi, mikäli hän suunnittelee tai epäilee raskautta. Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana.

Bentsodiatsepiinit voivat aiheuttaa sikiövaurioita, jos niitä käytetään raskauden aikana. Monet tutkimukset viittaavat siihen, että anksiolyyttien, kuten klooridiatsepoksidin, diatsepaamin ja meprobamaatin, käyttöön liittyy suurentunut synnynnäisten epämuodostumien riski. Napanuoraverinäytteet osoittavat, että bentsodiatsepiinit ja niiden glukuronidimetaboliitit siirtyvät ihmisellä istukan kautta sikiöön. Bentsodiatsepiineja ennen synnytystä vähintään useita viikkoja käyttäneiden äitien lapsilla on raportoitu vieroitusoireita postnataalikaudella. Vastasyntyneillä, joiden

äidit ovat käyttäneet bentsodiatsepiineja raskauden loppuvaiheessa tai synnytyksen yhteydessä, on esiintynyt hypoaktiivisuutta, hypotoniaa, hypotermiaa, hengityslamaa, apneaa, imemisvaikeuksia sekä heikentynyttä metabolista vastetta kylmän aiheuttamaan stressiin.

Loratsepaami näyttää konjugoituvan hitaasti vastasyntyneillä, koska glukuronidia on havaittavissa virtsassa yli seitsemän päivän ajan. Loratsepaamin glukuronidaatio saattaa estää kilpailevasti bilirubiinin konjugaatiota ja johtaa näin vastasyntyneen hyperbilirubinemiaan.

#### Imetys

Loratsepaami erittyy ihmisen rintamaitoon ja on havaittu vaikutuksia hoitoa saaneiden naisten rintaruokkimissa vastasyntyneissä/imeväisissä. On päätettävä lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Lorazepam Orion -hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille. Sedaatiota ja kyvyttömyyttä imeä on esiintynyt bentsodiatsepiinia käyttävien imettävien äitien vastasyntyneillä. Imeväisten farmakologisia vaikutuksia (mukaan lukien sedaatio ja ärtyneisyys) täytyy tarkkailla.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Loratsepaamilla on kohtalainen tai huomattava vaikutus reaktiokykyyn ja kykyyn suoriutua tarkkuutta vaativista tehtävistä, koska sillä on rauhoittavia, hypnoottisia ja lihaksia rentouttavia vaikutuksia. Lisäksi se saattaa aiheuttaa haittavaikutuksia, kuten raukeutta, uneliaisuutta, ja heitehuimausta. Tämä on otettava huomioon valppautta ja tarkkaavaisuutta vaativissa tehtävissä, kuten ajettaessa autoa tai käytettäessä koneita.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

Haittavaikutuksia esiintyy tavallisesti hoidon alussa ja yleensä ne lievittyvät tai häviävät lääkityksen jatkuessa tai annosta pienennettäessä.

Esiintymistiheys on määritetty seuraavasti: hyvin yleisen ( $\geq 1/10$ ), yleisen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinaisen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinaisen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvinaisen ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Veri ja imukudos	Harvinainen	Veridyskrasia (trombosytopenia, agranulosytoosi, pansytopenia)
Immuunijärjestelmä	Hyvin harvinainen	Yliherkkyysoireet, anafylaktiset/anafylaktoidiset reaktiot
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Melko harvinainen	Ruokahalun muutokset
	Hyvin harvinainen	SIADH, hyponatremia
Psykkiset häiriöt	Yleinen	Sekavuus, masennus, piilevän depression paljastuminen
	Melko harvinainen	Libidon muutokset, orgasmin heikentyminen, tunteiden turtuminen
	Hyvin harvinainen	Estottomuus, euforia, itsemurha-ajatukset/-yritykset. Paradoksaaliset reaktiot, mukaan lukien ahdistuneisuus, agitaatio, kiihottuneisuus, vihamielisyys, aggressiivisuus, raivonpuuskat, unihäiriöt/unettomuus, seksuaalinen kiihottuneisuus, hallusinaatiot.
	Tuntematon	Riippuvuus (ks. kohta 4.4)
Hermosto	Hyvin yleinen	Sedaatio, uneliaisuus
	Yleinen	Ataksia, huimaus
	Melko harvinainen	Päänsärky, vireyden heikkeneminen
	Harvinainen	Ohimenevät anterogradinen amnesia tai muistin heikkeneminen

	Hyvin harvinainen	Ekstrapyramidaalioireet, vapina, kiertohuimaus, dysartria/epäselvä puhe, kouristukset/kouristuskohtaukset, kooma
Silmät	Melko harvinainen	Näköhäiriöt (mukaan lukien kaksoiskuvat ja näön hämärtyminen)
Verisuonisto	Hyvin harvinainen	Hypotensio, verenpaineen lasku
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Hyvin harvinainen	Hengityslama, apnea, uniapnean pahentuminen, obstruktiivisen keuhkosairauden pahentuminen
Ruuansulatuselimistö	Melko harvinainen	Pahoinvointi, ruoansulatuskanavan oireet
	Hyvin harvinainen	Ummetus
Maksa ja sappi	Harvinainen	Bilirubiiniarvojen nousu, keltaisuus, maksan transaminaasiarvojen nousu, alkalisen fosfataasin määrän nousu
Iho ja ihonalainen kudus	Melko harvinainen	Ihoreaktiot
	Hyvin harvinainen	Allergiset ihoreaktiot, alopesia
Luusto, lihakset ja sidekudos	Yleinen	Lihasheikkous
Sukupuolielimet ja rinnat	Melko harvinainen	Impotenssi
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleinen	Uupumus
	Yleinen	Astenia
	Hyvin harvinainen	Hypotermia
	Tuntematon	Lopettamisoireyhtymä (ks. kohta 4.4)

#### Haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

Kaikkien yliannostustapausten hoidossa on muistettava, että potilas on voinut ottaa useita eri lääkevalmisteita.

#### Oireet

Bentsodiatsepiinien yliannostus ilmenee tavallisesti eriasteisena keskushermoston lamaantumisenä, joka vaihtelee uneliaisuudesta koomaan. Lievän yliannostuksen oireita ovat uneliaisuus, sekavuus ja letargia. Vakavammissa tapauksissa sekä varsinkin silloin, kun potilas on nauttinut myös muita keskushermostoa lamaavia lääkkeitä tai alkoholia, yliannostus voi aiheuttaa ataksiaa, hypotensiota, hypotoniaa, hengityslamaa, tajunnan muutoksia, jotka vaihtelevat uneliaisuudesta syvään koomaan, ja erittäin harvoin kuoleman.

#### Hoito

Jos lääkkeen nauttimisesta on kulunut vasta vähän aikaa, hoitona on potilaan oksennuttaminen tai mahahuuhtelu tarpeen mukaan, ja sen jälkeen tukihoidon, elintoimintojen seuranta ja potilaan huolellinen tarkkailu. Jos mahalaukun tyhjentämisestä ei ole hyötyä, lääkehilestä voi olla apua lääkkeen imeytymisen vähentämisessä. Hypotensio on epätodennäköinen, mutta sitä voidaan hoitaa noradrenaliinilla. Loratsepaami on huonosti dialysoitavissa. Loratsepaamiglukuronidi, inaktiivinen metaboliitti, saattaa olla dialysoitavissa.

Flumatseniili on bentsodiatsepiiniantagonisti, josta voi olla hyötyä bentsodiatsepiinin yliannostuksen hoidossa sairaalahoidossa olevilla potilailla. Tutustu flumatseniilin tuotetietoihin ennen käyttöä.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUSET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Psykoosi- ja neuroosilääkkeet sekä unilääkkeet, Bentsodiatsepiinijohdokset, ATC-koodi: N05BA06

Loratepam Orion on bentsodiatsepiini, jolla on anksiolyyttisiä, sedatiivisia, kouristuksia ehkäiseviä, lihaksia rentouttavia ja hypnoottisia ominaisuuksia.

#### Vaikutusmekanismi

Bentsodiatsepiinien vaikutusmekanismeja ei ole vielä täysin selvitetty. Niillä näyttää kuitenkin olevan useita vaikutusmekanismeja. Bentsodiatsepiinien vaikutuksen otaksutaan perustuvan siihen, että ne sitoutuvat spesifisiin reseptoreihin eri puolilla keskushermostoa ja voimistavat siten gamma-aminovoihapon välittämän synaptisen tai presynaptisen inhibition vaikutuksia tai vaikuttavat suoraan aktiopotentiaalia synnyttäviin mekanismeihin.

#### Farmakodynaamiset vaikutukset

Loratsepaami on lyhytvaikutteinen bentsodiatsepiini, jonka yleiset ominaisuudet ovat samanlaiset kuin diatsepaamilla. Sillä on anksiolyyttisiä, sedatiivisia, antikonvulsivisia, lihaksia rentouttavia ja hypnoottisia ominaisuuksia.

#### Kliininen teho ja turvallisuus

Loratsepaami on tehokas anksiolyytti, jonka käyttöön liittyy riippuvuuden ja väärinkäytön vaara. Potilaat, joilla on vaikea-asteinen ahdistuneisuushäiriö, voivat hyötyä lyhytaikaisesta (enintään 2–4 viikkoa kestävästä) loratsepaamihoidosta. Riski-hyötysuhde muuttuu epäedullisemmäksi, kun hoitoa jatketaan, ja negatiiviseksi, jos käyttö jatkuu yli 2–3 kuukauden ajan.

#### Pediatriset potilaat

Loratsepaamin tehoa ja turvallisuutta lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu.

### 5.2 Farmakokineetiikka

#### Imeytyminen

Suun kautta otettaessa loratsepaami imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti. Huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan noin 2 tunnin kuluttua lääkkeen annosta.

#### Eliminaatio

Konjugoitumattoman loratsepaamin eliminaation puoliintumisaika plasmassa on ihmisellä yleensä noin 12–16 tuntia. Kliinisesti merkittävillä pitoisuuksilla n. 90 % loratsepaamista sitoutuu plasman proteiineihin. Loratsepaamin pitoisuudet plasmassa ovat suhteessa annettuun annokseen.

Terveillä koehenkilöillä ei ole todettu lääkkeen liiallista kumuloitumista toistuvassa annostelussa. Loratsepaami metaboloituu pääasiassa konjugoitumalla glukuronihapon kanssa inaktiiviseksi glukuronidiksi. Loratsepaamilla ei ole aktiivisia metaboliitteja. 70–75 % annoksesta erittyy glukuronidina virtsaan. Loratsepaami ei hydroksyloidu mainittavasti eikä se myöskään toimi substraattina sytokromi P450 -järjestelmän N-dealkyloiville entsyymeille.

#### Erytiset potilasryhmät

Iällä ei ole kliinisesti merkittävää vaikutusta loratsepaamin kinetiikkaan. Iäkkäillä tutkimushenkilöillä tehdyssä tutkimuksessa raportoitiin kokonaispuhdistuman vähentyneen tilastollisesti merkitsevästi, mutta eliminaation puoliintumisajassa ei tapahtunut merkittävää muutosta.

Loratsepaamin puhdistuma ei muuttunut potilailla, joilla oli lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta (hepatiitti, alkoholin aiheuttama kirroosi).

Eriasteista munuaisten vajaatoimintaa (lievästä vaikeaan) sairastavilla potilailla tehdyissä farmakokineettisissä kerta-annostutkimuksissa ei loratsepaamin imeytyminen, puhdistuma tai erityis muuttunut merkittävästi. Inaktiivisen glukuronidin eliminaatio oli merkittävästi hidastunut. Annettaessa loratsepaamia subkroonisesti kahdelle kroonista munuaisinsuffiensiä sairastavalle potilaalle todettiin eliminaation heikkenemistä ja siihen liittyvää puoliintumisaajan pitenemistä. Hemodialyysi ei vaikuta merkittävästi intaktin loratsepaamin farmakokinetiikkaan, mutta poistaa inaktiivista glukuronidia huomattavassa määrin plasmasta.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Suun kautta otetulla loratsepaamilla tehdyssä 18 kuukautta kestäneessä tutkimuksessa ei ilmennyt todisteita mahdollisesta karsinogeenisuudesta rotilla eikä hiirillä. *Drosophila melanogasterilla* tehty tutkimus loratsepaamin mutageenisuudesta osoitti, että loratsepaami on mutaatioiden suhteen inaktiivinen. Rotilla tehdyssä preimplantaatiotutkimuksessa, jossa suun kautta annettava loratsepaamiannos oli 20 mg/kg, ei todettu hedelmällisyyden heikkenemistä.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Laktoosimonohydraatti  
Selluloosa, mikrokiteinen  
Polakriliinika lium  
Magnesiumstearaatti.

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei tiedossa.

### **6.3 Kesto aika**

2 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot**

Alumiinifoliolevyt, joissa PE-kalvo.

Pakkaus koot: 20, 30, 50 ja 100 tablettia.  
Kaikkia pakkaus kokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Alumiini/a lumiini-läpipa inopakkaus.

Pakkaus koot: 20, 30, 50 ja 100 tablettia.  
Kaikkia pakkaus kokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
02200 Espoo

**8. MYYNTILUVAN NUMERO**

30848

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISEN PÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 18.10.2013  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 19.11.2018

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

18.5.2020